



Farmakokinetika teofylinu se vyznačuje značnou interindividuální variabilitou. Po perorálním podání dochází zpravidla k úplné absorpci, potrava neovlivňuje vstřebávání. Nedochozí k distribuci do tukové tkáně, což znamená, že dávkování nemá být závislé na reálné hmotnosti pacienta, ale na jeho hypotetické ideální hmotnosti (3). Extenzivně se metabolizuje v játrech (asi 90 % látky), a to z velké části cestou izoformy cytochromu P450 CYP1A2 (3, 6). Exkrece metabolitů probíhá renálně. Teofylin vykazuje velkou variabilitu v parametrech clearance, eliminačního poločasu a koncentrace v séru (3). Terapeutický poločas je udáván v širokém rozmezí 3 až 9 hodin, v určitých případech až 24 hodin. Látka má úzký terapeutický index, údobní terapeutická hladina v séru má být u dospělých pacientů maximálně do 20 mg/l, optimálně spíše do 15 mg/l (1, 3) (tabulka 1).

Při nadlimitní koncentraci v plazmě se významně zvyšuje riziko nežádoucích až toxických projevů, mezi které patří nauzea, zvracení, průjem, neklid, nespavost, konvulze, elektrolytová dysbalance (hypokalemie, hyponatremie, hypofosfatemie, hypomagnezemie), v důsledku iritačního efektu na myokard dysrytmie (tachykardie), palpitace, srdeční selhání, dále metabolická acidóza, respirační alkalóza (1, 2, 3). Léková hladina, clearance a eliminační poločas závisí na mnoha faktorech, mezi něž patří funkční stav jater a ledvin, věk, městnavé srdeční selhávání, genetický polymorfismus, abnormality funkce štítné žlázy (snížení clearance při hypotyreóze), odvykání kouření, lékové interakce (1,3). U pacientů kuřáků je často pro dosažení terapeutického efektu nutné podání vyšších dávek teofylinu, a to kvůli enzymové indukci vyvolané kouřením (3) (tabulka 2).

Z lékových interakcí teofylinu je zajímavou, a v klinické praxi potenciálně rizikovou, v první řadě ta s ciprofloxacinem či dalšími zástupci chinolonových antibakteriálních chemoterapeutik. Ciprofloxacin je inhibitorem

oxidázy CYP1A2, jejíž blokáda může zpomalit metabolismus teofylinu a může tedy dojít ke zvýšení jeho lékové hladiny. Navíc obě látky disponují prokonvulzivním potenciálem, kromě ostatních toxických projevů se tedy zejména riziko křečí či epileptického záchvatu může výrazně prohlubovat.

Tab. 1. Přehled farmakokinetických parametrů teofylinu

Farmakokinetika teofylinu	
Biologická dostupnost	prakticky 100 % po p. o. podání
Distribuční objem	0,5 l/kg, distribuce do všech kompartmentů kromě tukové tkáně
Metabolismus	extenzivně (90 % látky), v játrech, důležitá oxidáza CYP1A2, biologický poločas 3 až 9 hod., výjimečně až 24 hod.
Exkrece	renálně
Terapeutický index	úzký, terapeutická koncentrace optimálně 5 až 15 mg/l, maximálně do 20 mg/l

Tab. 2. Přehled účinků teofylinu

Přehled účinků teofylinu	
Terapeutické	bronchodilatační, imunomodulační
Extrapulmonární	vazodilatační, pozitivně chrono- a inotropní, diuretický
Nežádoucí	■ gastrointestinální (nauzea, zvracení, průjem) ■ neurologické (neklid, nespavost, konvulze) ■ kardiální (tachykardie, palpitace, srdeční selhání) ■ metabolické (hypokalemie, hyponatremie, hypofosfatemie, hypomagnezemie)