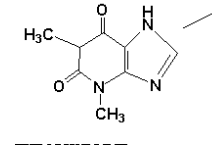


Teofyllin

Kjemi: metylert xanthin



Farmakodynamikk: virkningsmekanisme

- Hemming av PDE
- Effekt på intracellulært Ca⁺⁺
- Adenosin receptor antagonist

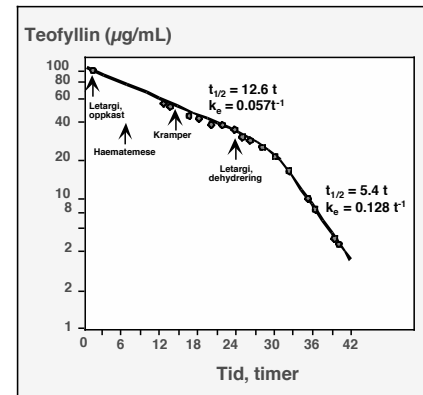
Struktur og farmakodynamikk

Legemiddel	R ₁	R ₂	R ₃
Teofyllin	CH ₃	CH ₃	H
Caffein	CH ₃	CH ₃	H
Teobromin	CH ₃	CH ₃	CH ₃
Enprofyllin	H	CH ₃	CH ₃
Proxifyllin	CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₆ OH

Farmakodynamikk: Målorganer

- Relaksasjon av glatt muskulatur i bronkiene
- Stimulerer CNS
 - Angst, uro, insomni, tremor, kramper
- Stimulerer det kardiovaskulære system
- Stimulering av skjelettmuskulatur
- Diuretisk effekt
 - Øker GFR og renal blodgjennomblødning

Teofyllintoksikasjon: dose-avhengig kinetikk



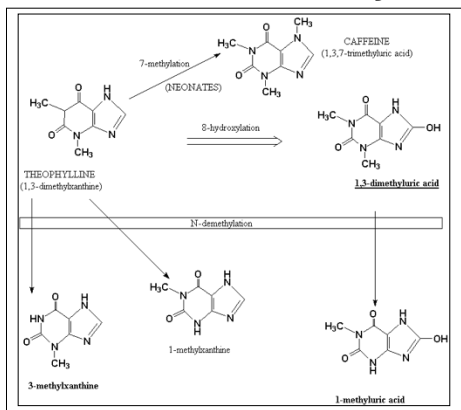
Bivirkninger og toksikologi

- Kardiovaskulære
 - Palpitasjoner, arytmier, tachycardi, brystmerter, hypotensjon
- CNS
 - Uro, agitasjon, kvalme, kramper
- Behandling
 - Øke eliminasjon: Kull, dialyse
 - Symptomatisk, medikamentell

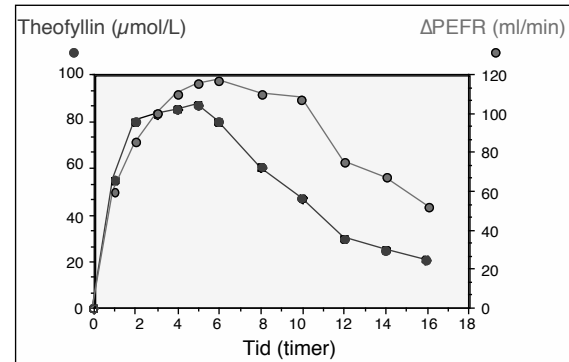
Farmakokinetikk

- Absorpsjon
 - God peroral, maks. C_{max} etter ca 2 timer
- Distribusjon
 - $V_d = \text{ca } 0.5 \text{ L/kg}$
 - Moderat proteinbinding = 60%
- Eliminasjon
 - Hovedsaklig (85%) ved metabolisme

Metabolismen av teofyllin



Sterk relasjon mellom teofyllin-konsentrasjon og farmakodynamikk



Metabolisme og kinetikk

- Metaboliseres (8-HO-) hovedsakelig ved CYP1A2 som induseres
- $T_{1/2} = 3.5$ timer hos barn; 8-9 timer hos voksne
- Dose-avhengig kinetikk
- Stor interindividuell forskjell i metabolismehastighet

Faktorer som øker teofyllinnivået

- Høy alder, fedme
- Leversykdom, hjertesvikt, obstruktiv lungesykdom
- Høy-karbohydrat, lav protein diett
- Legemidler
 - Troleandomycin, erytromycin, allopurinol, cimetidin, propranolol

Faktorer som senker teofyllinnivået

- Ung alder (1-16 år)
- Sigarettøking
- Grillet kjøtt
- Lav-karbohydrat, høy protein diett
- Legemidler (induktorer)
 - Fenobarbital, fenytoin

Bruk og indikasjoner

- Behandling av astma
- Behandling av apnoe hos premature