

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TEOFILINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta de liberación controlada
<b>Fortaleza:</b>	200 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas de liberación controlada cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	ARISTOPHARMA LTD., Dhaka, Bangladesh. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-23-051-R03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	5 de septiembre de 2023.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta de liberación controlada contiene:	
Teofilina	200,0 mg
Ludipress LCE (Lactosa monohidratada 96,5%)	22,600 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Teofilina es un broncodilatador indicado para el tratamiento de los síntomas y la obstrucción reversible del flujo de aire asociado con asma crónica y otras enfermedades pulmonares crónicas, por ej., enfisema y bronquitis crónica.

### Contraindicaciones:

Teofilina tabletas de liberación controlada está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la teofilina u otros componentes del producto.

### Precauciones:

Enfermedad Concomitante

Teofilina 200 mg debe usarse con extrema precaución en pacientes con las siguientes condiciones clínicas debido al incremento del riesgo de exacerbación de la condición concomitante:

Enfermedad de úlcera péptica activa: Teofilina actúa como un irritante del tracto gastrointestinal e incrementa la secreción gástrica.

Trastornos de convulsiones: Los pacientes pueden experimentar exacerbación de la frecuencia y duración de las convulsiones; en tales casos debe considerarse un tratamiento alternativo.

Arritmias cardíacas (no incluyendo bradiarritmias).

Condiciones que Reducen el Aclaramiento de la Teofilina

Si la dosis total diaria no se reduce apropiadamente en presencia de los factores de riesgo siguientes, puede ocurrir toxicidad severa y potencialmente fatal por la teofilina. Debe darse una consideración cuidadosa sobre los beneficios y los riesgos del uso de teofilina y de la

necesidad de un monitoreo más intensivo de las concentraciones de la teofilina en el suero en pacientes con los factores de riesgo siguientes:

#### Edad

Neonatos (a término y prematuros).

Niños < 1 año.

Ancianos (> 60 años): Debe tenerse precaución en ancianos masculinos con obstrucción parcial del flujo urinario pre-existente, tal como aumento prostático, debido al riesgo de retención urinaria.

#### Enfermedades Concomitantes:

Se observa disminución en el aclaramiento de la teofilina en caso de:

Edema pulmonar agudo.

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Corazón pulmonar.

Fiebre;  $\geq 102^\circ$  por 24 horas o más; o elevaciones menores de la temperatura por períodos prolongados.

Hipotiroidismo.

Enfermedad hepática; cirrosis, hepatitis aguda.

Función renal reducida en infantes < 3 meses de edad.

Sepsis con fallo multi-órganos.

Shock.

Incremento en el aclaramiento de la teofilina se observa en caso de:

Hipertiroidismo: Puede requerirse incremento en la dosis y monitoreo de las concentraciones de teofilina en suero en pacientes con hipertiroidismo (y cuando se inicia el tratamiento de hipertiroidismo agudo) y fibrosis quística.

Cese del hábito de fumar.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Monitoreo de las Concentraciones de Teofilina en el Suero

La concentración de teofilina en suero debe medirse de la forma siguiente:

Al iniciar la terapia para dirigir el ajuste final de la dosificación después de la titulación.

Antes de realizar un incremento de dosis para determinar si la concentración en suero es sub-terapéutica en un paciente que continúa siendo sintomático.

Siempre que estén presentes signos o síntomas de toxicidad por teofilina.

Siempre que haya una nueva enfermedad, empeoramiento de una enfermedad crónica o un cambio en el régimen de tratamiento del paciente que pueda alterar el aclaramiento de la teofilina (e.j., fiebre  $>102^\circ\text{F}$  continua por  $\geq 24$  horas, hepatitis, o drogas o discontinuada).

#### Excipientes

Este producto contiene Lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, la deficiencia Lapp lactasa, o malabsorción glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

#### Uso Pediátrico

Teofilina es segura y efectiva para las indicaciones aprobadas en pacientes pediátricos. La dosis de mantenimiento debe seleccionarse con precaución en pacientes pediátricos, debido a que la velocidad de aclaramiento de la teofilina es altamente variable a través del rango de edad pediátrica.

#### Uso Geriátrico

El aclaramiento de la teofilina disminuye en un promedio del 30% en adultos saludables ancianos (> 60 años) comparados con adultos saludables jóvenes. El aclaramiento de la teofilina puede reducirse por enfermedades concomitantes y un predominio creciente del uso de ciertos medicamentos [ver Advertencias y Precauciones e Interacciones

Medicamentosas]. La unión a las proteínas puede disminuir en los ancianos resultando en una proporción incrementada de la teofilina total en el suero. Además, los pacientes ancianos parecen ser más sensibles a los efectos tóxicos de la teofilina después de una sobredosis crónica que los pacientes jóvenes. Se requiere una atención especial a la reducción de la dosis y un monitoreo frecuente de las concentraciones de teofilina en el suero. La teofilina debe prescribirse con precaución en pacientes masculinos ancianos con obstrucción parcial del flujo urinario pre-existente, tal como aumento prostático, debido al riesgo de retención urinaria.

#### Insuficiencia Hepática

El aclaramiento de la teofilina disminuye en 50% o más en pacientes con insuficiencia hepática (e.j., cirrosis, hepatitis aguda, colestasis). Se requiere una atención cuidadosa para una reducción de la dosis y un monitoreo frecuente de las concentraciones de teofilina en el suero en pacientes con función hepática reducida.

#### Insuficiencia Renal

No son necesarios ajustes de dosis para insuficiencia renal en adultos y niños > 3 meses de edad, ya que una pequeña cantidad de teofilina se excreta sin cambios en la orina y los metabolitos activos de teofilina (o sea, cafeína, 3-metilxantina) no se acumulan en niveles clínicamente significativos, aún en la fase de enfermedad renal terminal. Como contraste, aproximadamente 50% de la dosis de teofilina administrada se excreta sin cambio en la orina en neonatos. Debe tenerse atención cuidadosa en la reducción de la dosis y se requiere un monitoreo frecuente de las concentraciones de teofilina en el suero en neonatos con función renal disminuida.

#### - Efectos indeseables:

<b>Clase de Sistema de Órganos</b>	<b>Reacciones Adversas</b>
<i>Trastornos del Sistema Inmune</i>	Reacciones Anafilácticas, reacciones Anafilactoides, Hipersensibilidad.
<i>Trastornos Cardiovasculares</i>	Taquicardia atrial, palpitaciones, taquicardia del seno, otras taquicardias supra ventriculares, golpes prematuros ventriculares, fibrilación atrial o flutter, taquicardia atrial multi focal, arritmias ventriculares con inestabilidad hemodinámica, hipotensión/shock, palpitaciones, arritmias cardiacas.
<i>Trastornos Psiquiátricos</i>	Agitación, irritabilidad, ansiedad, insomnio, trastornos del sueño.
<i>Trastornos Gastrointestinales</i>	Náusea, dolor abdominal, vómito, diarrea, irritación gástrica, reflujo gastro-esofágico, hematemesis.
<i>Trastornos de la Piel y Apéndices</i>	Prurito, rash, urticarial.
<i>Sistema Nervioso</i>	Vértigos, dolor de cabeza, convulsiones, temblores, temblores del músculo esquelético fino, desorientación, convulsiones, convulsiones intratables, nerviosismo, inquietud.
<i>Trastornos del Metabolismo</i>	Hipocalemia, hiperglucemia, alteración ácido/base, hiperuricemia.

<i>Nutrición</i>	
<i>Trastornos Renales y Urinarios</i>	Retención urinaria, diuresis transitoria.
<i>Trastornos del Tejido Músculoesquelético y Conectivo</i>	Rabdomiólisis.

### Posología y modo de administración

Dosificación Recomendada

La dosis recomendada de Teofilina 200 mg es una tableta cada 12 horas.

Teofilina se distribuye pobremente dentro de la grasa corporal, por lo tanto, la dosis en mg/kg debe calcularse en base de peso corporal ideal.

<b>A.</b>	<b>Niños (6 a 15 años) y adultos (16 a 60 años) sin factores de riesgo para deterioro en el aclaramiento.</b>		
	<i>Paso de Titulación</i>	<i>Niños &lt; 45 kg</i>	<i>Niños &gt;45 kg y adultos</i>
1.	Dosificación Inicial	12 a 14 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg/día dividido Q12 horas*	300 mg/día dividido Q12 horas*
2.	Después de 3 días, si se tolera, incrementar la dosis a:	16 mg/kg/día hasta un máximo de 400 mg/día dividido Q12 horas*	400 mg/día dividido Q12 horas*
3.	Después de más de 3 días, si se tolera, incrementar la dosis a:	20 mg/kg/día hasta un máximo de 600 mg/día dividido Q12 horas*	600 mg/día dividido Q12 horas*
<b>B.</b>	<b>Pacientes Con Factores de Riesgo para Deterioro en el Aclaramiento, Los Ancianos (&gt; 60 Años), y Aquellos en los Cuales No Es Factible Monitorear las Concentraciones de Teofilina en el Suero:</b>		
	En niños de 6 a 15 años de edad, la dosis final de teofilina no debe exceder 16 mg/kg/día hasta un máximo de 400 mg/día.		
	En adolescentes $\geq 16$ años y adultos, incluyendo ancianos, la dosis final de teofilina no debe exceder 400 mg/día.		

\*Pacientes con metabolismo más rápido, clínicamente identificados más altos que los requisitos de dosis promedio, deben recibir una dosis más pequeña o más frecuentemente (cada 8 horas) para prevenir la irrupción de síntomas resultantes de concentraciones bajas antes de la dosis siguiente.

La dosificación una vez al día debe considerarse solamente en adultos con aclaramiento corporal total apropiado y requisitos de dosis bajas después que el paciente se haya titulado gradual y satisfactoriamente a niveles terapéuticos con dosificación Q12h.

El pico de concentración de estado estacionario de teofilina en el suero es una función de la dosis, del intervalo de dosis y de la velocidad de absorción y de aclaramiento en el paciente individual. La dosis de teofilina debe individualizarse en base a las mediciones de las concentraciones picos de teofilina en el suero para alcanzar una dosis que provea el máximo beneficio potencial con riesgo mínimo de efectos adversos.

Los incrementos de la dosis solamente se deben hacer si la dosificación previa es bien tolerada y a intervalos no menores de 3 días para permitir que las concentraciones de teofilina en el suero alcancen el nuevo estado estacionario.

Los ajustes de la dosis deben guiarse por las mediciones de la teofilina en el suero. Las concentraciones deben monitorearse a intervalos de 6 meses por el rápido crecimiento de los niños y a intervalos anuales para todos los otros.

<b>Concentraciones Pico en Suero</b>	<b>Ajustes de Dosis</b>
<9.9 mcg/mL	Si los síntomas no se controlan y se tolera la dosificación actual, aumentar la dosis cerca del 25%. Volver a chequear la concentración del suero después de tres días para el ajuste adicional de la dosificación.
10 a 14.9 mcg/mL	Si los síntomas se controlan y se tolera la dosificación actual, mantener la dosis y volver a chequear la concentración del suero en intervalos de 6-a-12-meses. *  Si los síntomas no se controlan y se tolera la dosificación actual considerar agregar medicamentos adicionales al régimen de tratamiento.
15 a 19.9 mcg/mL	Considerar disminuir 10% la dosis para proveer un mayor margen de seguridad, aún si la dosis actual es bien tolerada.*
20 a 24.9 mcg/mL	Disminuir la dosis por 25%, aún si no hay efectos adversos presentes. Chequear nuevamente las concentraciones en el suero después de 3 días para dirigir el ajuste adicional de la dosificación.
25 a 30 mcg/mL	Saltar la dosis siguiente y disminuir las dosis subsecuentes por lo menos el 25% incluso si no hay efectos adversos presentes. Chequear nuevamente la concentración en el suero después de 3 días para dirigir el ajuste adicional de la dosificación. Si es sintomático, considerar si el tratamiento de la sobredosis está indicado ( <i>Ver Sobredosificación</i> ).
>30 mcg/mL	Tratar la sobredosis según se indica ( <i>ver Sobredosificación</i> ). Si la teofilina se reasume subsecuentemente, disminuir la dosis por lo menos 50% y chequear nuevamente la concentración en el suero después de 3 días para dirigir el ajuste adicional de la dosificación.

\*La reducción de la dosis y/o la medición de la concentración de teofilina en el suero se indican siempre que estén presentes efectos adversos, ocurrir anomalías fisiológicas que pueden reducir el aclaramiento de la teofilina (e.j., fiebre sostenida), que se añada o descontinúe un fármaco que interactúe con la teofilina (*ver Interacciones Medicamentosas*).

Teofilina 200 mg debe descontinuarse si se observan efectos adversos (náusea o vómitos, particularmente vómitos repetitivos, dolor de cabeza persistente, insomnio o latidos

cardíacos rápidos) y retener el medicamento hasta que estos síntomas hayan pasado. La terapia debe reiniciarse a una dosificación baja, previamente tolerada.

#### Pacientes Geriátricos

La dosis diaria máxima de teofilina en pacientes mayores de 60 años de edad no debe exceder 400 mg/día, a no ser que el paciente continúe siendo sintomático y la concentración pico de teofilina en el suero en estado estacionario sea < 10 mcg/mL

#### Método de Administración

Las tabletas deben tragarse enteras y sin romper, machacar o masticar, lo que puede provocar una rápida liberación de la teofilina con el potencial para toxicidad.

Es recomendable tomar las tabletas con comidas. Los pacientes deben estar advertidos que si eligen tomar las tabletas de teofilina de liberación controlada con alimentos deben tomarse consistentemente con alimentos y si lo toman en condición de ayuno debe tomarse rutinariamente en ayunas. Es importante que el producto siempre que se dosifique esté consistentemente con o sin el alimento.

En los pacientes que reciben Teofilina 200 mg una tableta puede pasar a las heces fecales o por vía colostomía, como una tableta con la matriz intacta. La matriz de estas tabletas generalmente contiene poca teofilina o ninguna teofilina residual.

#### - Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

-

<b><i>Fármacos Concomitantes que Incrementan el Aclaramiento de la Teofilina (ya sea por inducción de la actividad enzimática microsomal o por incremento en la actividad del citocromo P450 1A2 y 3A3).</i></b>	
Fármacos	Aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, sulfpirazona e <i>Hypericum perforatum</i> (Yerba de San Juan), isoproterenol, moricizina, fenobarbital, propafenona.
Recomendación	Incrementar la dosis de Teofilina 200 mg para alcanzar una concentración terapéutica de teofilina en el suero.  Al discontinuar el fármaco concomitante, reducir la dosis de Teofilina 200 mg apropiadamente, para evitar la acumulación de teofilina a niveles potencialmente tóxicos.

<b><i>1.1. Fármacos Concomitantes que Disminuyen el Aclaramiento de la Teofilina (ya sea por inhibición del citocromo P450 1A2/ 3A3 o inhibiendo su hidroxilación y desmetilación)</i></b>	
Fármacos	Alcohol, alopurinol, cimetidina, ciprofloxacino, claritromicina, disulfiram, enoxacina, eritromicina, fluvoxamina, interferon, metotrexato, mexiletina, pentoxifilina, propafenona, propranolol, tiabendazol, ticlopidina, verapamilo y anticonceptivos orales (estrógeno), tacrina, troleandomina.
Recomendación	Reducir la dosis de Teofilina 200 mg para alcanzar una concentración terapéutica de teofilina en el suero.  Al discontinuar el fármaco concomitante, aumentar la dosis de Teofilina 200 mg apropiadamente, para alcanzar los niveles terapéuticos adecuados.

<b>1.2. Fármacos Concomitantes afectados Farmacocinéticamente por la Teofilina</b>		
<i>Fármacos</i>	<i>Efecto</i>	<i>Recomendaciones</i>
Diazepam, Lorazepam, Midazolam	Las Benzodiazepinas incrementan las concentraciones del CNC de adenosina, un potente depresor del CNC, mientras que la teofilina bloquea los receptores adenosina.	Deben requerirse dosis mayores de diazepam para producir los niveles de sedación deseados. Descontinuar la teofilina sin reducción de la dosis de diazepam puede resultar en depresión respiratoria.
Halotano	Halotano sensibiliza el miocardio a catecolaminas, teofilina incrementa la liberación de catecolaminas endógenas. Riesgo incrementado de arritmias ventriculares.	Se requiere ajuste de dosis. Halotano puede reemplazarse con enflurano.
Litio	Teofilina incrementa el aclaramiento renal del litio.	La dosis requerida de litio para alcanzar una concentración terapéutica en el suero se incrementa en un promedio del 60%.
Pancuronio	Teofilina puede antagonizar los efectos de bloqueo neuromusculares no despolarizantes; posiblemente debidos a la inhibición fosfodiesterasa.	Pueden requerirse dosis mayores de pancuronio para alcanzar el bloqueo neuromuscular.

#### Resultados de Laboratorio

Algunos fármacos (e.j., cefazolina, cefalotina), pueden interferir con ciertas técnicas de HPLC. Los metabolitos de Cafeína y Xantina en neonatos o en pacientes con disfunción renal pueden causar que las lecturas de algunos reactivos secos de los métodos, sean mayores que la concentración real de teofilina en el suero. Como un resultado de sus efectos farmacológicos, las concentraciones en el suero dentro del rango de 10 a 20 mcg/mL incrementa modestamente la glucosa en el plasma (de una media de 88 mg % a 98 mg%), el ácido úrico (desde una media 4 mg/dL a 6 mg/dL), ácidos grasos libres (desde una media de 451 µEq/L a una media de 800 µEq/L), colesterol (desde una media de 140 vs 160 mg/dL), HDL (desde una media de 36 a 50 mg/dL), relación HDL/LDL (desde un media de 0.5 a 0.7), y excreción urinaria de cortisol libre (desde una media de 44 a 63 mcg/24 h).

La Teofilina a concentraciones en suero dentro del rango de 10 a 20 mcg/mL puede también disminuir transitoriamente las concentraciones en suero de triiodotironina (144 antes, 131 después de una semana y 142 ng/dL después de 4 semanas de teofilina). La importancia clínica de estos cambios se debe pesar contra el beneficio terapéutico potencial de la teofilina en pacientes individuales.

#### **Uso en Embarazo y Lactancia.**

Efectos Teratogénicos: Categoría C.

No hay estudios adecuados y bien controlados se teofilina en mujeres

embarazadas.

Teofilina debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

De acuerdo con estudios en animales realizados en ratones, ratas y conejos preñadas, se observó que la teofilina produce efectos teratogénicos. En estudios con ratones, una sola dosis peritoneal en y sobre 100 mg/kg (aproximadamente igual al máximo recomendado a la dosis oral para adultos sobre la base de mg/kg) durante organogénesis, produjo hendidura del paladar y anomalías digitales.

Se observaron micromegalia, micrognatia, torcimiento de los pies, hematoma subcutáneo, párpados abiertos y embriofetalidad a dosis que fueron aproximadamente 4 veces el máximo recomendado de la dosis oral para adultos en base a mg/m<sup>2</sup>. Se observaron resultados similares en el estudio realizado con ratas y conejos, confirmando la posibilidad de potencial teratogénico de la teofilina a dosis altas.

#### Lactancia

Teofilina es excretada en la leche materna y puede causar irritabilidad u otros signos, o toxicidad leve en los infantes lactantes. La concentración de teofilina en la leche materna es equivalente a la concentración del suero materno. Efectos adversos serios en el infante no son posibles a no ser que la madre tenga concentraciones tóxicas de teofilina en el suero.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir y de usar máquinas.**

Teofilina tabletas de 200 mg no tiene influencia, o es insignificante, en la capacidad de conducir u usar máquinas.

#### **Sobredosis:**

Los pacientes que experimentaron una sobredosis aguda son menos probables que experimenten convulsiones que los que hayan experimentado sobredosis crónica, a no ser que las concentraciones pico de teofilina en el suero sean > 100 mcg/mL.

Después de una sobredosis crónica, pueden ocurrir convulsiones generalizadas, arritmias cardíacas con peligro para la vida y muerte a concentraciones de teofilina en el suero > 30 mcg/mL.

Otras manifestaciones de la toxicidad de la teofilina incluyen aumentos en el calcio del suero, creatina quinasa, conteo de mioglobina y leucocitos, disminuciones del fosfato del suero y del magnesio, infarto agudo del miocardio y retención urinaria en hombres con uropatía obstructiva.

La concentración de la teofilina del suero se debe medir inmediatamente en la presentación, 2 a 4 horas después, y entonces en suficientes intervalos, e.j., cada 4 horas, para dirigir decisiones del tratamiento y para determinar la eficacia de la terapia. Las concentraciones de la teofilina del suero pueden continuar aumentando después de la presentación del paciente para la asistencia médica como resultado de la absorción continua de la teofilina del aparato gastrointestinal. La supervisión seriada de las concentraciones de la teofilina del suero debe continuarse hasta que esté claro que la concentración no está aumentando y ha regresado a niveles no tóxicos.

La supervisión electrocardiográfica debe ser iniciada en la presentación y ser continuada hasta que el nivel de la teofilina del suero haya vuelto a un nivel no tóxico. Los electrolitos y la glucosa del suero se deben medir en la presentación y en los intervalos apropiados indicados por circunstancias clínicas.

Las convulsiones asociadas a concentraciones de la teofilina del suero  $> 30$  mcg/mL son a menudo resistentes a la terapia anticonvulsiva y pueden dar lugar a lesión irreversible del cerebro si no es controlada rápidamente. La muerte por toxicidad de la teofilina es más a menudo secundaria al paro cardiorespiratorio y/o a la encefalopatía hipóxica después de convulsiones generalizadas prolongadas o las arritmias cardíacas intratables que causan compromiso hemodinámico.

La terapia del anticonvulsivo se debe iniciar con una benzodiazepina intravenosa, e.j., diazepam, en incrementos de 0.1 a 0.2 mg/kg cada 1 a 3 minutos hasta que finalicen las convulsiones. Las convulsiones repetitivas se deben tratar con una dosis de ataque de fenobarbital (20 mg/kg infundidos durante 30 a 60 minutos). Las dosis de las benzodiazepinas y del fenobarbital requeridos para terminar convulsiones inducidas por teofilina están cercanas a las dosis que pueden causar depresión respiratoria severa o paro respiratorio; el profesional médico debe estar preparado para proporcionar ventilación asistida. El coma inducido por Barbiturato o la administración de anestesia general pueden requerirse para terminar las convulsiones repetitivas o el status epilepticus. Los agentes de bloqueo neuromusculares solamente no se deben utilizar para terminar las convulsiones ya que suprimen las manifestaciones musculoesqueléticas sin finalizar la actividad convulsiva en el cerebro. Deben darse consideraciones para la administración de la terapia profiláctica anticonvulsiva.

El carbón activado oral (0.5 g/kg hasta 20 g y repetir por lo menos una vez de 1 a 2 horas después de la primera dosis) es extremadamente eficaz en el bloqueo de la absorción de la teofilina a través del aparato gastrointestinal, incluso cuando está administrado varias horas después de la ingestión. Si el paciente está vomitando, el carbón activado se debe administrar a través de un tubo nasogástrico o después de la administración de un antiemético. Los antieméticos de la fenotiacina, tales como procloroperacina o perfenazina deben ser evitados puesto que pueden bajar el umbral de la convulsión y causar con frecuencia reacciones distónicas. Una sola dosis de sorbitol se puede utilizar para promover la defecación y facilitar la extracción de la teofilina unida al carbón activado del tracto gastrointestinal. El sorbitol, sin embargo, se debe dosificar con precaución puesto que es un purgante potente que puede causar anomalías profundas del fluido y del electrólito, particularmente después de dosis múltiples. El jarabe de Ipecacuana se debe evitar en una sobredosis por teofilina.

### **Propiedades Farmacodinámicas:**

Código ATC: RO3DA04

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema respiratorio, Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias. Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios para uso sistémico. Xantinas

Teofilina es un broncodilatador. Además, afecta la función de un número de células involucradas en los procesos inflamatorios asociadas con asma y enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas. De mayor importancia pueden ser el aumento de la actividad del linfocito-T supresor y a reducción de la función del eosinófilo y neutrófilo. Estas acciones pueden contribuir a una actividad anti-inflamatoria profiláctica en el asma y en la enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas.

Teofilina estimula el miocardio y produce una disminución de la presión venosa en el paro cardíaco congestivo que lleva al aumento marcado en volumen cardíaco.

### **Propiedades Farmacocinéticas: (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción

Después de la administración oral, teofilina es absorbida eficientemente y está asociada a una biodisponibilidad absoluta aproximándose al 100%. Después de la administración oral

de Teofilina tabletas, la entrega de la teofilina es controlada y, en estado estacionario, las concentraciones pico se ven típicamente después de aproximadamente 5 horas.

Se considera que una concentración efectiva en el plasma es de 5-12 microgramos/ml, aunque en algunos casos pueden ser necesarias concentraciones de hasta 20 microgramos/ml para alcanzar eficacia. No exceder 20 microgramos/ml.

#### Distribución y unión a proteínas

Teofilina se distribuye a través de todos los compartimentos del cuerpo; aproximadamente el 60% se une a las proteínas del plasma.

Se considera que una concentración efectiva en el plasma es de 5-12 microgramos/ml, aunque en algunos casos pueden ser necesarias concentraciones de hasta 20 microgramos/ml en el plasma para alcanzar eficacia. No exceder 20 microgramos/ml.

#### Biotransformación

Teofilina es metabolizada en el hígado a 1, 3-dimetil ácido úrico y 3-metilxantina.

#### Eliminación

Teofilina y sus metabolitos son excretados fundamentalmente en la orina. Aproximadamente 10% se excretan sin cambio. La vida media de eliminación asociada con Teofilina Tablet 200 mg es aproximadamente 7 horas.

#### Factores que afectan el aclaramiento

Los principales factores que alteran el aclaramiento de la teofilina son: la edad, peso corporal, dieta, hábito de fumar, otros fármacos y enfermedad cardiorrespiratoria o hepática. El aclaramiento está aumentado en niños comparando con los valores observados en sujetos adultos. El aclaramiento disminuye hacia valores adultos en la adolescencia retrasada.

#### Linealidad

Estudios realizados con las tabletas de Teofilina de liberación prolongada de 200 mg han demostrado una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis a través del rango de dosis de 200-600 mg.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 5 de septiembre de 2023.