

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TEOFILINA SR 200 mg
Forma farmacéutica:	Tableta de liberación prolongada
Fortaleza:	200 mg
Presentación:	Estuche por 4 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	RHR MEDICARE PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	RHR MEDICARE PVT. LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-08-094-R03
Fecha de Inscripción:	29 de julio de 2008
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Teofilina	200,0 mg
Lactosa monohidratada	99,152 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Este medicamento está indicado para alivio y/o prevención de síntomas de asma y del broncospasmo reversible asociado con la bronquitis crónica y el enfisema.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a sus componentes.

Precauciones:

Se considera que el mantenimiento de las concentraciones séricas de teofilina entre 10 y 20 mcg/ml ofrece un grado óptimo de beneficio y un riesgo mínimo de toxicidad. Sin embargo, puede ocurrir toxicidad con concentraciones séricas de teofilina mantenidas en el límite superior de los valores de 10 y 20 mcg/ml en presencia de ciertos factores conocidos que reducen la depuración de teofilina.

Se deben vigilar periódicamente las concentraciones séricas de teofilina (preferiblemente, al tercer día del tratamiento). Después de la administración del medicamento, es raro observar concentraciones séricas superiores a 20 mcg/ml, pero en individuos en los que la depuración plasmática de teofilina es pobre, es apropiado reducir la dosis e instituir vigilancia de laboratorio.

Pacientes con insuficiencia de la función renal o hepática, mayores de 55 años, particularmente con enfermedad pulmonar crónica o insuficiencia cardíaca, y pacientes con

fiebre elevada constante, presentan frecuentemente concentraciones séricas de teofilina prolongadas después de suspender los medicamentos concomitantes.

Al iniciarse el tratamiento, con frecuencia pueden observarse signos de toxicidad menos graves (como náuseas e inquietud), los que en general son transitorios, los signos persistentes durante el tratamiento de mantenimiento a menudo se asocian con concentraciones séricas superiores a 20 mcg/ml. El valor de la concentración sérica puede contribuir con información para determinar la posibilidad de toxicidad potencialmente fatal.

Muchos pacientes que necesitan teofilina pueden presentar taquicardia debido a un proceso patológico primario, de modo que puede no apreciarse la relación de causa y efecto con concentraciones séricas elevadas de teofilina.

La teofilina puede causar disritmias y/o empeorar arritmias previas; cualquier cambio significativo en la frecuencia y/o el ritmo requieren vigilancia e investigación.

Deberá administrarse con precaución en pacientes con hipoxemia, hipertensión o en los que han presentado historia de úlcera péptica.

Aunque la teofilina puede a veces actuar como irritante local del tracto gastrointestinal, es más común que los síntomas gastrointestinales sean causados por mecanismos centrales que se asocian con concentraciones séricas del medicamento mayores de 20 mcg/ml.

La vida media de la teofilina puede verse acortada en fumadores, por tanto los pacientes que fuman regularmente deberán ser monitoreados para un control adecuado de los síntomas cuando se esté recibiendo tabletas de liberación prolongada.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos que se han observado con mayor frecuencia en el uso de teofilina son similares a los causados por la cafeína, y generalmente se relacionan con concentraciones séricas de teofilina mayores de 20 mcg/ml.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son: cefalea, náuseas e insomnio.

Efectos menos comunes son: dispepsia, temblores y mareos.

La mayoría de los efectos adversos son de gravedad leve o moderada y raramente graves.

Otros efectos adversos reportados con productos que contienen teofilina incluyen: vómito, dolor epigástrico, hematemesis, diarrea, anorexia, irritabilidad, inquietud, hiperexcitabilidad refleja, espasmos musculares, crisis tonicoclónicas generalizadas, palpaciones, taquicardia, extrasístoles, hipotensión, daño circulatorio, arritmias ventriculares, taquipnea, aumento de la diuresis, hiperglucemia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y rash.

Posología y método de administración:

(Las tabletas de liberación prolongada no deben masticarse y deben dividirse solamente a lo largo de su línea divisoria.)

Dosis habitual: 1 tableta al día (preferiblemente por la noche con un vaso de agua).

En dependencia de la concentración plasmática alcanzada (entre 10 y 20 mcg/ml), la respuesta deseada y la tolerancia del paciente, la dosis puede aumentarse con incrementos de 200 mg cada tres días hasta alcanzar la dosis máxima de 900 mg.

En ancianos (especialmente con insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática): La dosis deberá ajustarse hacia abajo hasta alcanzar la mínima efectiva (200 mg o menos). Con base a los valores de concentraciones máximas y residuales de teofilina:

Si la concentración sérica está dentro de los límites deseados (10 a 20 mcg/ml), la dosis debe mantenerse si se tolera bien.

Si la concentración sérica es mayor de 20 mcg/ml, la dosis debe reducirse del modo siguiente:

Si es de 20 a 25 mcg/ml, la dosis diaria debe reducirse aproximadamente en 10%.

Si es de 25 a 30 mcg/ml, la siguiente dosis debe omitirse y la dosis diaria reducirse aproximadamente en 25%.

Si es mayor de 30 mcg/ml, la siguiente dosis debe omitirse y la dosis diaria reducirse aproximadamente en 50%.

En todos los casos, la concentración sérica debe volverse a medir tres días después de ajustarse la dosis.

Si la concentración sérica es menor de 10 mcg/ml, la dosis debe aumentarse con intervalos de tres días en incrementos de 200 mg (no excediendo del 50%), dependiendo de la meta deseada. La concentración sérica se puede volver a cuantificar con intervalos apropiados pero por lo menos una vez al final de este periodo de ajuste.

Si no se pueden medir las concentraciones séricas: No mantenga ninguna dosis que no se tolere bien.

Si la respuesta clínica es satisfactoria debe mantenerse la dosis diaria total.

Si al cabo de tres días la respuesta no es satisfactoria (debido a persistencia de los síntomas o a mejoría mínima en la función) y si no se han observado efectos adversos, la dosis puede aumentarse en incrementos de aproximadamente 25%. Si no es posible hacer determinaciones de la concentración sérica, la restricción de la dosis diaria hasta una cantidad no mayor de 13 mg/kg o de hasta 900 mg/día en dosis individuales, resultará en concentraciones séricas dentro de los valores de 20 mcg/ml en la mayoría de los pacientes.

Si la respuesta terapéutica se asocia con efectos adversos, deberá omitirse la dosis siguiente o reducirla en aproximadamente 25%, dependiendo de la gravedad de los efectos.

Después de establecerse la dosis, las concentraciones séricas de teofilina normalmente permanecen estables.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El paciente que recibe tratamiento con este medicamento puede operar maquinaria compleja

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría de riesgo C.

Lactancia materna: compatible

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

El paciente que recibe tratamiento con este medicamento puede operar maquinaria compleja.

Sobredosis:

Si la sobredosis se ha documentado, y no han ocurrido convulsiones y el paciente está alerta, se debe inducir el vómito administrando jarabe de ipecacuana, aunque haya ocurrido emesis espontánea. Sin embargo, no debe inducirse emesis en pacientes cuyo estado de vigilia esté alterado. La acción de la ipecacuana se facilita por la actividad física y la administración de 240 a 360 mL de agua. Si no se logra inducir emesis dentro de los 15 minutos, la dosis debe repetirse. Deben tomarse precauciones para evitar la aspiración, especialmente en lactantes y niños.

Si el vómito no se presenta o está contraindicado, debe realizarse lavado gástrico. Sin embargo, el lavado gástrico no ha tenido valor en influir sobre el pronóstico en pacientes que se presentan más de una hora después de la ingestión. La administración de un catártico (ejemplo sorbitol) es especialmente importante si se ha tomado una forma farmacéutica de liberación sostenida. También puede administrarse carbón activado repetidamente. Deben vigilarse las concentraciones séricas de teofilina.

Si el paciente presenta una crisis convulsiva, se debe mantener una vía aérea permeable y administrar oxígeno. Las crisis convulsivas pueden tratarse con diazepam por vía intravenosa. Si las crisis convulsivas no pueden controlarse, debe considerarse el uso de anestesia general.

Vigilar los signos vitales, mantener la presión arterial e hidratar de modo adecuado.

En caso de periodo postictal mantener la vía aérea permeable y la oxigenación. Se deberán seguir las recomendaciones anteriores para evitar la absorción del medicamento, pero se deberá intubar al paciente y efectuar un lavado gástrico en vez de inducir la emesis. Introducir el catártico y el carbón activado a través de una sonda nasogástrica de diámetro ancho.

Se deberá continuar proporcionando cuidados intensivos e hidratación adecuada hasta que el medicamento se metabolice.

Propiedades farmacodinámicas:

La teofilina es una metilxantina que relaja directamente la musculatura lisa de los bronquios y de los vasos pulmonares; por tanto, actúa principalmente como broncodilatador y relajante del músculo liso. El mecanismo de acción no se ha establecido. Aunque causa inhibición de la fosfodiesterasa ocasionando un incremento en la concentración intracelular de adenosin monofosfato cíclico (AMPc), no se ha demostrado un efecto similar de broncodilatación en otros medicamentos de este tipo.

Este medicamento tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos y también estimula al sistema nervioso central. *In vitro*, ha mostrado tener acción sinérgica con los β -agonistas; del mismo modo, los datos obtenidos *in vivo* demuestran un efecto aditivo cuando ambos medicamentos se utilizan de manera combinada.

La concentración plasmática de teofilina refleja la fracción que se metaboliza en el hígado, en virtud de que solamente se eliminan pequeñas cantidades de medicamento intacto. La teofilina se metaboliza en el hígado mediante hidroxilación y desmetilación, produciendo el ácido 1,3-dimetilúrico (40-50%), 3-metilxantina (10-15%) y cantidades menores de 1-metilxantina.

En ancianos se ha observado la eliminación de una fracción significativamente más alta de ácido 1 metilúrico, y una fracción menor de teofilina. En los pacientes adultos, la cafeína producida a partir del metabolismo de la teofilina también se metaboliza rápidamente. Los metabolitos son excretados por la orina, al igual que el 10% de la dosis de teofilina sin modificaciones.

Este medicamento se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 60%. La unión a proteínas está reducida en ancianos y adultos con enfermedad hepática.

La vida media de eliminación de teofilina en pacientes adultos no fumadores es aproximadamente de 7,7 horas (rango de 3 a 15 horas). En fumadores, la vida media de la teofilina se encuentra reducida generalmente a 4-5 horas. Esta reducción suele persistir hasta por seis meses a dos años, después de haber suspendido el hábito.

En niños con edades comprendidas entre 1 y 16 años, la vida media de eliminación está reducida (3,5 horas).

La vida media de la teofilina puede encontrarse alargada en pacientes que padecen de alcoholismo crónico, particularmente en aquellos con daño hepático crónico, en pacientes

con insuficiencia cardíaca congestiva, en pacientes mayores de 55 años, en aquellos que toman ciertos medicamentos, en casos de infección viral, fiebre mayor de 38.5°C y en pacientes que ingieren dietas ricas en carbohidratos.

La teofilina se absorbe completamente en el tubo digestivo, aunque la ingesta de alimentos retrasa su tasa de absorción (T_{máx} aproximadamente de 17 horas con alimentos y 13 horas en ayuno).

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero 2015.