

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AMINOFILINA
Forma farmacéutica:	Inyección IV lenta e infusión IV
Fortaleza:	250 mg/10 mL
Presentación:	Estuche por 5 ó 20 ampolletas de vidrio incoloro con 10 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	1489
Fecha de Inscripción:	16 de diciembre de 1999
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Aminofilina anhidra (eq. a 250,0 mg de aminofilina dihidratada)	230,0 mg
Etilendiamina	
Agua para inyección c.s.p.	
Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Obstrucción reversible de las vías aéreas.

Asma aguda severa.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento o a sus componentes.

Precauciones:

Alcoholismo crónico.

Enfermedad febril aguda.

Hipertensión.

Insuficiencia cardíaca.

Arritmias cardíacas, otras enfermedades cardiovasculares.

Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica

Hipertiroidismo.

Úlcera péptica.

Epilepsia.

Taquiarritmias agudas.

Infarto de miocardio reciente.

Niños menores de 6 meses de edad.

Epilepsia

Úlcera gástrica y/o duodenal

Porfiria

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No se debe utilizar teofilina como tratamiento de primera elección para el tratamiento del asma en niños.

Avisar al médico si aparecen síntomas de gripe, fiebre (la fiebre disminuye el aclaramiento de teofilina. Puede ser necesario disminuir la dosis para evitar una intoxicación) o diarrea.

Cumplir estrictamente los intervalos de administración.

La administración intravenosa del medicamento DEBE SER LENTA Y NO DEBE EXCEDER UNA TASA DE 25 MG/MIN, para reducir los efectos estimulantes indeseables de la aminofilina en los sistemas nervioso central y cardiovascular,

La aminofilina tiene un índice terapéutico estrecho y los niveles séricos deben controlarse regularmente, particularmente durante el inicio de la terapia.

En caso de obtener un efecto insuficiente con la dosis recomendada y en caso de reacciones adversas, se debe controlar la concentración plasmática de teofilina.

La aparición de sintomatología gastrointestinal (náuseas, vómitos, etc.) o nerviosa (irritación, insomnio) no es indicativo fiable de sobredosificación. El medio más seguro de control es la medida de los niveles plasmáticos de teofilina.

No deben mantenerse posologías que no sean bien toleradas por el paciente.

Es importante el adecuado cumplimiento de la pauta posológica, especialmente en lo referente al espaciamiento de la dosis.

La inyección de aminofilina debe administrarse con precaución a pacientes mayores de 55 años. Los pacientes de edad avanzada o aquellos con enfermedad cardíaca o hepática deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad. Se tendrá presente que los pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y los mayores de 65 años, eliminan la teofilina a velocidad inferior a lo normal, luego deberán emplearse dosis inferiores.

El paciente fumador tiene aumentada la eliminación hepática de teofilina por lo que este tipo de pacientes pueden precisar dosis superiores del preparado, y/o intervalos de dosificación más cortos.

Población pediátrica: Los niños son particularmente susceptibles a los efectos de la aminofilina y se requiere cuidado al administrarla. Sólo en casos excepcionales debe administrarse teofilina por vía intravenosa a niños entre 6 meses y 1 año de edad.

Efectos indeseables:

Se han descrito las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos y frecuencias:

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor epigástrico, diarreas.

Trastornos Cardiovasculares:

Frecuentes: Dolor precordial, taquicardia.

Ocasionales: Hipotensión, arritmias ventriculares y falta de circulación.

Trastornos del Sistema Nervioso:

Frecuentes: Cefalea, nerviosismo o inquietud, mareos, temblores, insomnio.

Ocasionales: Convulsiones, coma.

Trastornos respiratorios:

Frecuentes: Respiración rápida, sofocos.

Ocasionales: Taquipnea.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos renales y urinarios:

Muy frecuentes: aumento de la diuresis, aumento de la creatinina sérica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección

Ocasionales: Alergia a la etilendiamina (urticaria, eritema, dermatitis exfoliativa).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Frecuentes: Escalofríos o fiebre.

Los efectos secundarios pueden ser más intensos en presencia de hipersensibilidad a teofilina o sobredosificación (concentraciones plasmáticas de teofilina por encima de 20 mg/l).

Concretamente, los niveles plasmáticos de teofilina superiores a 25 mg/l pueden producir efectos secundarios tóxicos como convulsiones, una reducción de la presión arterial repentina, arritmias ventriculares, y fenómenos gastrointestinales severos (p.ej. hemorragia gastrointestinal).

Posología y modo de administración:

Asma aguda severa previamente no tratada con teofilina:

Adultos y niños: inyección IV dosis de carga 5 mg/kg/dosis administrados durante un período de 20 minutos (no más de 25 mg/min).

Por infusión IV (con vigilancia estrecha) dosis 500 µg/kg/h, ajustar de acuerdo con concentraciones plasmáticas de teofilina; niños de 6 meses a 9 años, dosis 1 mg/kg/h; niños de 10 a 16 años: dosis 800 µg/kg/h, ajustar de acuerdo con concentraciones plasmáticas de teofilina.

Adulto en tratamiento previo con teofilina:

Si es posible medir las concentraciones plasmáticas de teofilina: dosificar considerando que 0,5 mg de teofilina/kg de peso magro eleva la concentración plasmática en 1 µg/mL. Si no puede medirse rápido la teofilina plasmática, y la situación del paciente requiere terapia inmediata, puede administrarse una dosis única: 2,5 mg/kg, si no existen síntomas de toxicidad por teofilina.

Dosis de mantenimiento (en ataque agudo):

Adultos fumadores: infusión IV: 700 µg (0,7 mg)/kg/h.

Adultos sanos no fumadores: infusión IV 400 µg (0,4 mg)/kg/h.

Adulto mayor, cardiopatas, disfunción hepática: infusión IV 200 µg (0,2 mg)/kg/h.

Para conseguir la dosificación terapéutica óptima de teofilina y minimizar el riesgo de toxicidad, se recomienda vigilar la concentración plasmática de teofilina y la respuesta del paciente.

Niños en tratamiento previo con teofilina: se debe medir, si es posible, las concentraciones plasmáticas de teofilina. Si no puede medirse rápido la teofilina plasmática, y la situación del paciente requiere terapia inmediata, puede administrarse una dosis única: 2,5 mg/kg, si no existen síntomas de toxicidad por teofilina.

Dosis de mantenimiento (en ataque agudo):

Niños menores de 1 año:

Prematuros con menos de 24 días: 1 mg/kg IV cada 12 h.

Prematuros con más de 24 días: 1,5 mg/kg IV cada 12 h.

Neonatos a término (hasta 4 semanas): 1-2 mg/kg cada 12 h.

Neonatos a término (4-8 semanas): 1-2 mg/kg cada 8 h.

Lactantes de 8 y más semanas: 1-3 mg/kg cada 6 h.

Niños de 1 a 9 años: infusión IV: 800 µg (0,8 mg)/kg/h.

Niños de 9 a 16 años: infusión IV: 700 µg (0,7 mg)/kg/h.

Las dosis deben ser calculadas en función al peso ideal, puesto que la teofilina no difunde en el tejido adiposo.

Poblaciones especiales:

Debido a la eliminación más rápida de teofilina, los fumadores requieren dosis más altas de teofilina por peso corporal que los adultos no fumadores. Sin embargo, en ancianos (mayores de 60 años) la excreción de teofilina es prolongada. La dosis para pacientes ex-fumadores debe seleccionarse cuidadosamente debido a un aumento en la concentración de teofilina.

La excreción de teofilina se prolonga muy frecuentemente en pacientes con insuficiencia cardíaca, deficiencia de oxígeno severa, deterioro de la función hepática, neumonía, o infecciones víricas (especialmente gripe), en ancianos, y durante el tratamiento concomitante con otros medicamentos (ver "Interacciones"). En caso de alteraciones severas de la función renal los metabolitos de teofilina pueden acumularse. En estos casos se requieren, por tanto, dosis más bajas, debiendo aumentarse la dosis con especial precaución. Además, se ha descrito una reducción de la excreción de teofilina después de la vacunación frente a tuberculosis y gripe, y por tanto durante el tratamiento concomitante puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Población pediátrica:

6 meses – 16 años: Requieren dosis más altas de teofilina que los adultos no fumadores. No se recomienda administrar teofilina por vía intravenosa a niños de entre 6 meses y 1 año de edad.

A partir de 16 años de edad: La dosis es la misma que en adultos.

Modo de administración: Inyección IV (lenta), infusión IV.

Forma de administración:

En general, se administra el contenido de una ampolla como inyección intravenosa 1-3 veces al día. En los casos que procedan puede también administrarse en forma de infusión intravenosa. La inyección intravenosa se administra de forma particularmente lenta (en aprox. 5 min) al paciente en posición supina.

En la terapia de infusión el contenido de la ampolla se puede mezclar con una solución transportadora compatible (por ejemplo: solución salina fisiológica, solución electrolítica, o solución de glucosa).

Después de la inyección o infusión el paciente debe descansar un breve espacio de tiempo bajo supervisión.

Cuando se conoce o no puede descartarse el tratamiento previo con medicamentos que contienen metilxantinas, debe administrarse la infusión o inyección bajo una cuidadosa supervisión e interrumpirse si aparece algún síntoma de intolerancia.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Alopurinol, propafenona, azitromicina, eritromicina, isoniacida, claritromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, fluconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo, metotrexato, pentoxifilina, vacuna de la influenza: elevan concentraciones plasmáticas de teofilina.

Ketamina, quinolonas: incrementa el riesgo de convulsiones.

Halotano: aumenta el riesgo de arritmias.

Adenosina: se antagoniza su efecto antiarrítmico por la teofilina.

Carbamazepina, primidona, ritonavir, barbitúricos, aminoglutetimida, tabaco: aceleran el metabolismo de la teofilina.

Fenitoína/teofilina: reducen las concentraciones plasmáticas de la carbamazepina y primidona.

Hipnóticos y ansiolíticos (benzodiacepinas): se reducen sus efectos por la teofilina.

Corticoides, acetazolamida, diuréticos del ASA, tiacidas, simpaticomiméticos beta-2: incrementan riesgo de hipocalemia.

Disulfiram, interferón alfa, cimetidina: inhibe el metabolismo de la teofilina.

Zafirlukast: posible incremento de las concentraciones plasmáticas de la teofilina y reducción de las concentraciones del zafirlukast.

Litio: aumenta la excreción del litio y reduce sus concentraciones plasmáticas.

Estrógenos: reducen excreción de teofilina.

Sulfonpirazona: reduce las concentraciones plasmáticas de teofilina.

Soluciones para infusión: la adición de Aminofilina 750 mg/L a las soluciones que contienen Dextrosa 5% y Dextrosa 5% en solución de Cloruro de sodio produce una coloración amarilla después de las 48, 24 y 6 horas almacenada a 25, 35 y 55 °C, respectivamente. El color intenso se incrementa con elevadas temperaturas y larga exposición. Cuando se almacena en refrigeración estas soluciones permanecen incoloras por 7 días.

Medicamentos ácidos: la Aminofilina en medio ácido precipita, sin embargo, esto no aplica para soluciones diluidas para infusiones intravenosas. La Aminofilina no debe mezclarse en una jeringa con otros componentes, estos deben ser añadidos separadamente.

Medicamentos alcalinos: Debe evitarse la mezcla de Aminofilina con medicamentos alcalinos tales como: Clorhidrato de epinefrina, Bitartrato de epinefrina, Clorhidrato de isoprotenerol y Penicilina G potásica. La Cefalexina no debe mezclarse en soluciones alcalinas que contengan aminofilina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La teofilina atraviesa la placenta, por lo que su empleo durante el embarazo puede producir concentraciones séricas de teofilina y cafeína potencialmente peligrosas en el neonato. En

algunos neonatos se ha descrito taquicardia, agitación, irritabilidad, náuseas y vómitos. Los neonatos de madres que toman teofilina durante el embarazo deben ser controlados para detectar signos de toxicidad por teofilina. Su uso en mujeres embarazadas tiene que balancearse contra el riesgo de asma incontrolable.

Lactancia:

La teofilina se excreta en la leche materna. Su empleo en madres lactantes puede producir irritabilidad, inquietud o insomnio en el niño.

Las concentraciones séricas en el lactante pueden alcanzar niveles terapéuticos. Por este motivo, la dosis terapéutica de teofilina para pacientes en período de lactancia debe mantenerse lo más baja posible y, siempre que sea posible, la lactancia deberá realizarse inmediatamente antes de la administración del fármaco.

Debe monitorizarse con precaución la posible aparición de efectos de teofilina en el lactante. En el caso de que fueran necesarias dosis más elevadas de teofilina deberá interrumpirse la lactancia materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La influencia de teofilina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Incluso cuando se administre de acuerdo con las instrucciones de uso, este fármaco puede alterar la velocidad de reacción llegando a deteriorar la capacidad de conducir, utilizar maquinaria o trabajar de pie, particularmente cuando se administra en combinación con alcohol o con otros medicamentos que alteren la velocidad de reacción.

Sobredosis:

Síntomas de intoxicación: A concentraciones plasmáticas terapéuticas de teofilina se pueden presentar los efectos secundarios conocidos, como molestias gastrointestinales (náuseas, dolor de estómago, vómitos, diarrea), excitabilidad del SNC (inquietud, cefalea, insomnio, vértigo), y alteraciones cardíacas (alteraciones del ritmo cardíaco) son generalmente de leves a moderados, dependiendo de la susceptibilidad individual.

A concentraciones plasmáticas por encima de las terapéuticas de teofilina, se observan generalmente los mismos síntomas, pero a una mayor intensidad. Por encima de 25 mg/l pueden producirse alteraciones cardíacas y del SNC de carácter grave como convulsiones, alteraciones severas del ritmo cardíaco, y paro cardíaco. Dichas reacciones no tienen que ser necesariamente precedidas por la aparición de efectos secundarios más leves. La sobredosis puede conducir a rabdomiolisis.

Los pacientes con alta susceptibilidad individual a teofilina pueden experimentar síntomas graves de sobredosis incluso a concentraciones plasmáticas por debajo de las aquí mencionadas.

Medidas generales:

Si no existen convulsiones se deberá proceder a vaciar el estómago inmediatamente a través de inducción de emesis o lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado y un catártico (particularmente en casos de teofilina de liberación prolongada).

En casos de estado de coma o convulsiones, solo se podrán efectuar estas medidas si se ha procedido a realizar entubación del paciente. En caso de convulsiones se debe garantizar adecuada ventilación, suministrar oxígeno, emplear anticonvulsivos como el diazepam IV 0,1-0,3 mg/kg hasta 10 mg (se reportan convulsiones por teofilina refractarias a fenitoína, diazepam y fenobarbital). Balance hidroelectrolítico adecuado. Si existe hipertermia intratable emplear fenotiacinas y propranolol, si aparece taquicardia extrema.

En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática, la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón pueden contribuir al aclaramiento de la teofilina.

En general, si las concentraciones plasmáticas de teofilina 4 h después de la ingestión, son mayores de 60 µg/mL, se sugiere realizar hemoperfusión con carbón.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: R03DA05.

Grupo farmacoterapéutico: R- Sistema respiratorio, R03–Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, R03D-Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios de uso sistémico, R03DA- Xantinas,

Mecanismo de acción:

Posee varias acciones farmacológicas inherentes a las metilxantinas que resultan de interés terapéutico: relaja la fibra muscular lisa (principalmente de los bronquios), alivia el broncoespasmo y tiene un efecto estimulante sobre la respiración. Reduce la resistencia vascular pulmonar y favorece la contractilidad del diafragma, lo que contribuye a mejorar la función pulmonar y evita la 'fatiga diafragmática'. Estimula el miocardio y el sistema nervioso central, disminuye la resistencia periférica y la presión venosa, además, tiene efecto diurético. Presenta 3 propiedades importantes: es broncodilatador por relajación de la musculatura lisa de las vías aéreas bronquiales y de los vasos sanguíneos pulmonares, estimulante central: analéptico respiratorio, psicoestimulante y agente convulsionante con altas dosis. Débil acción cardíaca y diurética. La teofilina inhibe de forma competitiva la fosfodiesterasa, de lo que resulta un aumento del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), efectos directos en la concentración de calcio intracelular, acciones indirectas en cifras de calcio por hiperpolarización de la membrana celular, el desacoplamiento de calcio intracelular aumenta con los elementos contráctiles del músculo, antagonismo del receptor de adenosina.

Efectos sobre el sistema respiratorio:

Relajación del músculo liso bronquial y de los vasos pulmonares.

Mejoría en el aclaramiento mucociliar.

Inhibición de la liberación de mediadores a partir de mastocitos y otras células inflamatorias.

Debilitamiento de la broncoconstricción provocada.

Debilitamiento de reacciones asmáticas inmediatas y tardías.

Fortalecimiento de la concentración del diafragma.

Efectos extrapulmonares:

Reducción de la susceptibilidad a disnea.

Vasodilatación

Relajación del músculo liso (p.ej.: vesícula biliar, tracto gastrointestinal)

Inhibición de la contractilidad uterina

Acción inotropa y cronotropa positiva en el corazón

Estimulación del músculo esquelético

Aumento de la diuresis

Estimulación de la función endocrina y exocrina (p.ej.: aumento de secreción de ácido clorhídrico en el estómago, aumento de la secreción de catecolaminas por las glándulas adrenales).

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

Absorción:

La óptima concentración sérica es entre 10 y 20 µg/mL. Vida media en adultos sanos y asmáticos no fumadores: de 6 a 12 h. Fumadores: de 4 a 5 h. El tiempo de vida media puede aumentar con el envejecimiento y en pacientes con daño cardíaco o enfermedad hepática.

Distribución:

La acción broncodilatadora de teofilina es directamente proporcional a su concentración plasmática a dosis terapéuticas se consigue un efecto óptimo con un pequeño riesgo aceptable de efectos secundarios. Se deben evitar concentraciones por encima para reducir el riesgo de reacciones adversas.

La unión de teofilina a proteínas plasmáticas es aproximadamente entre el 40-60%, pero esta unión se reduce en recién nacidos y en adultos con enfermedad hepática.

A partir del torrente sanguíneo se distribuye hacia todos los compartimentos del organismo excepto al tejido graso.

Metabolismo o Biotransformación

Los metabolitos principales son ácido 1,3-dimetil úrico (aprox. 40%), 3-metilxantina (aprox. 36%), y ácido 1-metil úrico (aprox. 17%). De estos, la 3-metilxantina es farmacológicamente activa, aunque en menor grado que la teofilina.

Su biotransformación es a nivel hepático entre 85 y 90 %. Considerables diferencias interindividuales en el metabolismo hepático, resulta en grandes variaciones en el aclaramiento, concentraciones séricas y tiempo de vida media. El metabolismo hepático puede verse afectado por factores como la edad, hábito de fumar, enfermedades, la dieta y la interacción con otros medicamentos.

Eliminación:

Renal, en forma de ácido 1,3-dimetilúrico (40 %), 1-metilúrico (36 %) y 3-metilxantina. El 10 % se elimina de forma inalterada. En neonatos alrededor de 50 % se excreta de forma inalterada y gran proporción se elimina como cafeína.

Poblaciones especiales:

La semivida plasmática de teofilina también varía de forma considerable: 7-9 h en adultos asmáticos no fumadores sin otras patologías concomitantes, 4-5 h en fumadores, 3-5 h en niños, y por encima de las 24 h en niños prematuros y en pacientes con enfermedades pulmonares, cardíacas y hepáticas.

A medida que avanza el estado de gestación, puede aumentar el volumen de distribución de teofilina, disminuyendo así la unión a proteínas plasmáticas y el aclaramiento, lo que podría requerir una reducción de la dosis para prevenir la aparición de efectos adversos.

La teofilina atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna.

Algunos estudios clínicos señalan un índice leche/plasma de 0,6-0,89, el cual, dependiendo de la tasa de aclaramiento del lactante y de la concentración plasmática en la madre, podría ser suficiente para producirse acumulación en el lactante.

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

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2025.