

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eufilina Venosa 200 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Teofilina (D.C.I.) anhidra, 200 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución acuosa, estéril, clara e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de crisis agudas de asma bronquial y de estados broncoespásticos reversibles asociados a bronquitis crónica o enfisema.

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

Tratamiento coadyuvante de disnea paroxística, edema pulmonar agudo y otras manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Debido a las variaciones interindividuales en el metabolismo teofilínico y al margen terapéutico, se recomienda individualizar la dosis y monitorizar los niveles plasmáticos de teofilina.

En adultos (intervalo terapéutico: 8-20 mg/l).

En población pediátrica (intervalo terapéutico: 5-12 mg/l).

En algunos casos puede ser necesario alcanzar una concentración plasmática de hasta 20 mg/l para conseguir eficacia. Se deben evitar concentraciones por encima de 20 mg/l para reducir el riesgo de reacciones adversas. La concentración sérica de teofilina también debe ser monitorizada en casos de reducción de la eficacia o si se producen efectos secundarios. La teofilina es monitorizable mediante todos los métodos (cromatográficos, inmunoanálisis, enzimáticos, etc.) de valoración de teofilina en fluidos biológicos utilizados, usualmente, en laboratorios clínicos.

Cuando se determina la dosis inicial (ver a continuación), deben tenerse en cuenta los tratamientos previos con teofilina o sus componentes con vistas a una reducción de la dosis.

Para reducir el riesgo de efectos secundarios durante la administración intravenosa de teofilina, no debe administrarse una dosis superior a 16,5 mg por minuto.

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 cardiaca, 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

- *Menores de 6 meses de edad:* Teofilina no se debe usar en niños menores de 6 meses de edad (ver sección 4.3).
- *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 (ver sección 4.4).
- *A partir de 16 años de edad:* La dosis es la misma que en adultos.

DOSIS RECOMENDADAS:

Dosis inicial:

	Dosis/kg de peso corporal i.v.
Sin tratamiento previo con teofilina	4 –5 mg durante 20-30 min i.v.
Se conoce o no puede descartarse de forma definitiva el tratamiento previo con teofilina	2,00 – 2,5 mg durante 20-30 min i.v.

En caso de urgencia, cuando se desconoce un tratamiento previo con teofilina y no están disponibles las concentraciones de teofilina en plasma, puede administrarse por vía intravenosa una dosis inicial de 2,0-2,5 mg de teofilina por Kg de peso corporal durante 20- 30 minutos, con un riesgo relativamente bajo de sobredosis.

Dosis de mantenimiento:

Dosis por hora en mg de teofilina i.v./kg de peso corporal		Dosis de mantenimiento diaria en mg de teofilina i.v./kg de peso corporal
Hora 1 ^a - 12 ^a	A partir de la hora 13	

Población pediátrica:			
– 6 meses – 9 años	1,00	0,80	19
– 9 años – 16 años	0,80	0,65	15
Adultos:			
– Fumadores	0,80	0,65	15
– No fumadores	0,55	0,40	9,5
– Más de 60 años con/sin enfermedad cardíaca pulmonar	0,50	0,25	5,5
– Con cardiomiopatía obstructiva o alteraciones severas de la función hepática	0,40	0,10 – 0,15	2 – 4

Forma de administración

En general, se administra el contenido de una ampolla como inyección intravenosa 1-3 veces al día. En los casos que proceda Eufilina Venosa puede también administrarse en forma de infusión intravenosa o – en casos especiales - puede tomarse por vía oral.

En disnea aguda se pueden administrar 1-2 ampollas de Eufilina Venosa. Debe existir un intervalo de al menos 8 horas entre dos dosis consecutivas.

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).

En caso de urgencia el paciente puede tomar por vía oral el contenido de 1 – 2 ampollas de Eufilina Venosa diluida en líquido. Debe existir un intervalo de al menos 8 horas entre dos dosis consecutivas.

El pH de las soluciones mezcladas debe ser anotado.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Taquiarritmia aguda.
- Infarto de miocardio reciente.
- Niños menores de 6 meses de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Teofilina debe utilizarse con precaución, y únicamente en caso de estar estrictamente indicado en presencia de:

- Angina de pecho inestable
- Propensión a taquiarritmia
- Hipertensión severa
- Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica
- Hipertiroidismo
- Epilepsia
- Úlcera gástrica y/o duodenal
- Porfiria

Teofilina debe utilizarse también con precaución, ajustando individualmente la dosis (ver sección 4.2) en:

- Insuficiencia hepática y renal.

El uso de Teofilina en ancianos, personas con múltiples patologías, pacientes gravemente enfermos y/o pacientes en cuidados intensivos conlleva un aumento del riesgo de intoxicación y por tanto debe controlarse mediante una monitorización terapéutica del fármaco (MTF) (ver sección 4.2).

La fiebre disminuye el aclaramiento de teofilina. Puede ser necesario disminuir la dosis para evitar una intoxicación.

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.

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.

Los pacientes fumadores 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.

La inyección intravenosa se debe administrar de forma particularmente lenta (aprox. 5 min) al paciente en posición supina.

Población pediátrica

Sólo en casos excepcionales debe administrarse teofilina por vía intravenosa a niños entre 6 meses y 1 año de edad

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La teofilina actúa de forma sinérgica con:

- Otros preparados que contienen xantinas
- Beta-simpaticomiméticos
- Cafeína, y sustancias similares.

La teofilina puede disminuir la acción del carbonato de litio y beta-bloqueantes, si se administran conjuntamente.

Los betabloqueantes y la teofilina pueden tener efectos farmacológicos antagónicos. Por otra parte, los betabloqueantes disminuyen la eliminación de teofilina.

Los niveles séricos de teofilina pueden incrementarse (con alto riesgo de sobredosificación y de aparición de efectos secundarios) debido a una disminución de la velocidad de eliminación por la administración concomitante de: anticonceptivos orales, antibióticos macrólidos (eritromicina, troleandromicina, claritromicina, josamicina, y espiramicina) quinolonas (inhibidores de la girasa, especialmente ciprofloxacino, enoxacino y pefloxacino; ver a continuación), imipenem (especialmente efectos adversos del SNC como convulsiones), isoniazida, tiabendazol, antagonistas del calcio (ej.: verapamilo y diltiazem), propranolol, mexiletina, propafenona, ticlopidina, , cimetidina, ranitidina, alopurinol, febuxostat, fluvoxamina, interferon alfa, peginterferon alfa-2, zafirlukast, vacunas antigripales, etintidina, hidrocloruro de zileutón. En estos casos, puede ser necesario reducir la dosis de teofilina. Los pacientes que tomen estos medicamentos simultáneamente con teofilina deberán ser monitorizados estrechamente para prevenir una posible sobredosificación.

Cuando se administra teofilina de forma simultánea con ciprofloxacino, debería reducirse la dosis de teofilina a no más del 60% de la dosis recomendada, y cuando se administra simultáneamente con enoxacino debería reducirse la dosis de teofilina a no más del 30% de la dosis recomendada. Otras quinolonas (e.j. pefloxacino y ácido pipemídico) pueden también potenciar la acción de medicamentos que contengan teofilina. Debido a esto, se deben monitorizar estrictamente y de forma frecuente los niveles de teofilina durante el tratamiento concomitante con quinolonas.

La degradación de la teofilina puede acelerarse y/o su biodisponibilidad y eficacia reducirse en casos de administración concomitante de los siguientes medicamentos:

- Barbitúricos, especialmente fenobarbital, pentobarbital y primidona
- Carbamazepina
- Fenitoína y fosfenitoína
- Rifampicina y rifapentina
- Sulfipirazona
- Productos que contengan hipérico (Hierba de San Juan)

La degradación de la teofilina puede acelerarse y/o su biodisponibilidad y eficacia reducirse, en pacientes fumadores.

Por lo tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de teofilina en estos casos.

Debido a que no puede descartarse, con certeza, una interacción, se debe monitorizar estrechamente los niveles de teofilina en pacientes que estén en tratamiento conjuntamente con ranitidina y teofilina.

La teofilina puede aumentar la toxicidad de los digitálicos

Con reserpina puede producir taquicardias.

Debe evitarse la ingestión en cantidades altas de bebidas con cafeína, tales como: té, café, cacao, bebidas de cola o grandes cantidades de chocolate. Estos productos pueden aumentar los efectos secundarios de este medicamento.

Los pacientes fumadores tienen aumentada la eliminación hepática de teofilina, por lo que este tipo de pacientes puede precisar dosis superiores en 50-100% a las de los no fumadores para conseguir iguales niveles plasmáticos.

La acción de los siguientes medicamentos puede ser atenuada durante la administración conjunta con teofilina:

- Carbonato de litio
- Beta-bloqueantes.

La acción y el riesgo de efectos secundarios de los siguientes medicamentos pueden aumentar si se administra teofilina al mismo tiempo:

- Diuréticos, por ejemplo, furosemida. El efecto reductor de potasio de la teofilina y furosemida pueden ser aditivos.
- La administración de halotano en pacientes a los que se les está administrando teofilina puede provocar alteraciones graves en el ritmo cardíaco.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Como la experiencia con el uso de teofilina durante el primer trimestre de embarazo todavía es insuficiente, debe evitarse el uso de la teofilina durante este período.

La administración durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo se hará únicamente en aquellos casos donde el beneficio a obtener justifique el posible riesgo y siempre bajo estrecha supervisión médica, ya que la teofilina atraviesa la placenta y puede producir efectos simpaticomiméticos en el feto.

A medida que avanza el estado de gestación, pueden disminuir la unión a proteínas plasmáticas y el aclaramiento de la teofilina, por lo que puede ser necesaria una reducción de la dosis para evitar los efectos adversos.

En el caso de pacientes que se encuentran al final del embarazo y tratadas con teofilina, pueden inhibirse las contracciones uterinas. Debe realizarse una estrecha monitorización de los efectos de la teofilina en los recién nacidos expuestos prenatalmente al fármaco.

Lactancia

La teofilina pasa a la leche materna, de forma que 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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Incluso cuando se administren de acuerdo con las instrucciones de uso, estos fármacos pueden alterar la velocidad de reacción llegando a deteriorar la capacidad de conducir, utilizar maquinaria o trabajar de pie, particularmente cuando se administran en combinación con alcohol o con otros medicamentos que alteren la velocidad de reacción

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: Taquicardia y arritmia, palpitaciones, hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, debilidad del tono muscular en el esfínter esofágico inferior pudiendo potenciar un reflujo esofágico nocturno existente.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Hipocalcemia, aumento del calcio sérico, hiperglucemia e hiperuricemia, cambios en los electrolitos séricos.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza, agitación, temblor, nerviosismo, insomnio.

Frecuencia no conocida: convulsiones.

Trastornos renales y urinarios

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

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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de intoxicación: A concentraciones plasmáticas terapéuticas de teofilina de hasta 20 mg/l 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 terapéuticas de teofilina por encima de 20 mg/l 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 rhabdomiolisis.

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

a) Tratamiento en caso de intoxicación:

En caso de síntomas leves de sobredosificación:

Debe interrumpirse la administración del producto y determinarse la concentración plasmática de teofilina. Si se reanuda el tratamiento, debe reducirse la dosis apropiadamente.

La liberación retardada de teofilina a partir medicamentos de liberación retardada que contienen teofilina implica que también hay que tener en cuenta la posibilidad de síntomas prolongados de intoxicación y un posible aumento posterior de la concentración plasmática de teofilina. Las medidas que se muestran a continuación merecen por tanto una particular consideración en personas tratadas con formulaciones de liberación controlada.

En caso de reacciones del SNC (como inquietud y convulsiones):

Diazepam i.v. 0,1-0,3 mg/kg de peso corporal, hasta 15 mg.

Si se ve amenazada la vida del paciente:

- Monitorización de las funciones vitales
- Mantenimiento de las vías aéreas libres de obstrucciones (intubación)
- Aporte de oxígeno
- Si es necesario, sustitución del volumen i.v. mediante expansores plasmáticos
- Control, y si es necesario corrección, del equilibrio hídrico y electrolítico
- Hemoperfusión (ver a continuación).

En caso de alteraciones del ritmo cardíaco que amenazan la vida del paciente:

Administración i.v. de propranolol en pacientes no asmáticos (1 mg en adultos, 0,02 mg/kg de peso corporal en niños); esta dosis puede repetirse cada 5-10 minutos hasta que se normalice el ritmo cardíaco, hasta una dosis máxima de 0,1 mg/kg.

Advertencia:

Propranolol puede provocar broncoespasmo grave en asmáticos, que deben ser tratados por tanto con verapamilo en su lugar.

En casos de intoxicación particularmente graves que no respondan adecuadamente a las medidas anteriores y en pacientes con concentraciones plasmáticas de teofilina muy altas, puede conseguirse una desintoxicación rápida y completa mediante hemoperfusión o hemodiálisis. En la mayoría de los casos esto no es necesario ya que el metabolismo de teofilina es suficientemente rápido

Pueden plantearse otras opciones para el tratamiento de la intoxicación de teofilina según la gravedad, evolución clínica y síntomas del paciente

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiasmático de uso sistémico, código ATC: R03DA04 La teofilina pertenece al grupo de las metilxantinas (derivados de la purina).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la teofilina no se conoce por completo.

Mediante la inhibición de la fosfodiesterasa con aumento de AMPc intracelular se consigue sólo una parte de las concentraciones en el límite superior del rango terapéutico

Otros posibles mecanismos que se han cuestionado son el antagonismo de los receptores de adenosina, el antagonismo de prostaglandinas, y la traslocación del calcio intracelular.

Estos efectos, no obstante, se observan también a altas dosis de teofilina.

Efectos farmacodinámicos

Su amplio espectro de acción incluye:

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 contracción 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)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración parenteral el efecto se manifiesta en unos minutos cuando el nivel sérico de teofilina ha alcanzado aproximadamente 5 mg/l

Distribución

La acción broncodilatadora de teofilina es directamente proporcional a su concentración plasmática; mediante concentraciones plasmáticas de 5-20 mg/l se consigue un efecto terapéutico óptimo con un pequeño riesgo aceptable de efectos secundarios (ver sección 4.2). Se deben evitar concentraciones por encima de 20 mg/l 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.

Eliminación Teofilina se elimina mediante excreción renal y biotransformación en el hígado. En adultos un 7-13% de la sustancia se excreta inalterada en la orina. En recién nacidos, por el contrario, un 50% se excreta inalterado junto a una cantidad considerable en forma de cafeína.

La tasa de metabolización de teofilina en el hígado varía considerablemente entre individuos y como consecuencia da lugar a variaciones similares en el aclaramiento, concentración sérica y semivida de eliminación.

Los factores más importantes que influyen en el aclaramiento de teofilina son:

- edad
- peso corporal
- nutrición
- consumo de tabaco (el metabolismo de teofilina es significativamente más rápido en fumadores)

- utilización de ciertos fármacos
- enfermedades y/u otras alteraciones funcionales de corazón, pulmón o hígado
- infecciones víricas

En algunos pacientes con alteraciones de la función renal puede producirse una acumulación de los metabolitos de teofilina (farmacológicamente activos en algunos casos). Además, el aclaramiento disminuye debido al ejercicio físico y en caso pronunciados de hipotiroidismo, y aumenta en la psoriasis de carácter severo.

La tasa de eliminación es inicialmente dependiente de la concentración, pero a concentraciones séricas en el límite superior del rango terapéutico el aclaramiento sufre un efecto de saturación, de forma que incluso un ligero aumento de la dosis puede producir un aumento desproporcionado de la concentración de teofilina.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad realizados en perros y ratas no han revelado evidencias de efectos tóxicos relacionados con la sustancia.

No se han encontrado efectos mutagénicos de teofilina in vivo ni in vitro en el metabolismo de mamíferos. En estudios que no incluían el metabolismo de mamíferos se han observado hallazgos positivos in vitro. Estos resultados in vitro son de escasa relevancia en humanos ya que la teofilina sufre un rápido proceso de desmetilación en condiciones in vivo. Hasta el momento no se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales sobre su potencial cancerígeno.

La concentración de teofilina en la sangre del cordón umbilical es aproximadamente la misma que en el suero materno.

Algunos estudios han revelado 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.

Existen evidencias que sugieren que la teofilina podría producir efectos teratogénicos a nivel cardiovascular en pacientes con una gran susceptibilidad

Resultados en estudios llevados a cabo con animales:

Los estudios llevados a cabo en animales no revelaron efectos teratogénicos en la rata, mientras que en ratón la teofilina indujo fisura palatina y malformaciones en los dedos de los pies tras la administración i.v.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetato sódico, hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Para prevenir posibles reacciones de incompatibilidad, las inyecciones e infusiones de Eufilina Venosa deben administrarse preferentemente con solución isotónica de cloruro sódico (suero fisiológico) sin añadir otras sustancias.

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 5 ampollas de vidrio de 10 ml (200 mg de teofilina anhidra).
Envase clínico conteniendo 50 ampollas de vidrio de 10 ml (200 mg de teofilina anhidra)
(Envase clínico).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de uso

Utilizar inmediatamente después de abrir el envase.
La estabilidad química y física de la solución lista para su uso (tras mezclar con soluciones para infusión) ha sido demostrada durante 24 horas a 15 - 25 °C.
Desde el punto de vista microbiológico, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

zr pharma& GmbH
Hietzinger Hauptstrasse 37
1130 Viena, Austria

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1.891

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 1922 / Julio 1980

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2015