



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AMINOFILINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. Xantinas.

Código ATC: R03DA05.

3.1. Farmacodinamia

La aminofilina es un complejo de teofilina y etilendiamina perteneciente al grupo de las xantinas usado por vía IV para el manejo de las crisis agudas de asma bronquial y estados broncoespásticos.

La aminofilina equivale aproximadamente a un 80% de teofilina anhidra, la cual constituye la forma activa del complejo. Relaja la musculatura lisa bronquial y suprime la respuesta de las vías respiratorias a los estímulos constrictores.

Aunque no se conoce con precisión su modo de acción, se cree que podría ser debido, al menos en parte, a la inhibición competitiva de la enzima fosfodiesterasa que degrada al AMPc en las células del músculo liso y/o al antagonismo de los receptores de adenosina a nivel bronquial. Se ha sugerido también un efecto estimulante del centro respiratorio medular por aumento de la sensibilidad a la acción de dióxido de carbono.

Otras acciones propuestas para la aminofilina incluyen diuresis transitoria, aumento de la contractilidad del diafragma, reducción de la resistencia vascular pulmonar y sistémica, estimulación del sistema nervioso central (SNC), vasoconstricción cerebral, estimulación del músculo cardíaco e incremento de la secreción gástrica.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Las xantinas se absorben rápidamente tras la administración por vía oral, rectal o parenteral.

Distribución

Tras la administración IV de aminofilina, la teofilina liberada se distribuye ampliamente a los fluidos extracelulares y tejidos corporales (excepto al tejido adiposo donde sólo alcanza concentraciones bajas). Difunde libremente a la leche materna y atraviesa la placenta. Exhibe un volumen de distribución promedio de 0,45 L/kg y se une a





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

proteínas plasmáticas en un 40%. Sus concentraciones terapéuticas se ubican en un rango de 5 - 20 µg/mL. Niveles superiores a 20 µg/mL se asocian, por lo general, con toxicidad.

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza en el hígado vía citocromo P-450 (isoenzimas CYP1A2 y CYP3A3) a productos con poca o nula actividad farmacológica que se excretan, junto a un 10% de fármaco intacto, por la orina y (en escasa magnitud) con las heces.

Su vida media de eliminación en adultos no fumadores es de 7 - 9 horas y de 4 - 5 horas en fumadores; en niños de 1 a 9 años es de 3 - 5 horas.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal la farmacocinética no se altera.

Insuficiencia hepática

Su depuración disminuye en pacientes con disfunción hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Su depuración disminuye en pacientes de edad avanzada y en presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y *cor pulmonale*.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe información disponible sobre el potencial carcinogénico de la aminofilina.

Las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayo de micronúcleos, en células ováricas de hámster chino y prueba de Ames para *Salmonella typhimurium*) resultaron negativas.

En los ensayos de reproducción hubo evidencias de teratogenicidad en ratones (paladar hendido y malformaciones en las patas) con dosis intraperitoneales equivalentes a 1 y 2 veces la dosis oral máxima recomendada en humanos.

Los ensayos de fertilidad no mostraron trastornos o alteraciones de la capacidad reproductiva de los animales.

4. INDICACIONES

Tratamiento de las crisis agudas de asma bronquial y estados broncoespásticos.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Dosis en pacientes que no reciben teofilina

Adultos

Dosis inicial: 6 mg/kg mediante infusión IV durante 20 - 30 minutos (velocidad no mayor de 20 mg/minuto).

Dosis de mantenimiento, basada en la edad y condiciones del paciente según el siguiente esquema:

Adultos no fumadores: 0,7 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 0,5 mg/kg/hora.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Adultos fumadores: 1 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 0,8 mg/kg/hora.
Mayores de 60 años y pacientes con *cor pulmonale*: 0,6 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 0,3 mg/kg/hora.
Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad hepática: 0,5 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 0,1 – 0,2 mg/kg/hora.

Niños y adolescentes

Dosis inicial: 6 mg/kg mediante infusión IV durante 20 - 30 minutos (velocidad no mayor de 20 mg/minuto).

Dosis de mantenimiento:

Niños de 1 - 9 años: 1,2 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 1 mg/kg/hora.

Niños de 9 - 16 años: 1 mg/kg/hora por 12 horas, seguido por 0,8 mg/kg/hora.

Dosis en pacientes que reciben teofilina

Idealmente, la dosis inicial debería establecerse a partir de la concentración sérica de teofilina preexistente en el paciente, tomando en cuenta que cada 0,5 mg/kg de teofilina que se le administre elevará la concentración 1 µg/mL. Sin embargo, en caso de no ser viable la determinación previa de los niveles de teofilina, o si la situación clínica del paciente amerita terapia inmediata, se recomienda una dosis inicial de aminofilina de 3,1 mg/kg/hora (la cual generaría un incremento aproximado de 5 µg/mL de la teofilina sérica). Las dosis de mantenimiento subsecuentes serán las mismas anteriormente señaladas para pacientes que no reciben teofilina.

5.2. Dosis máxima

No descrita. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. Sin embargo, se recomienda iniciar tratamiento con dosis reducidas, vigilar la concentración sérica de teofilina y ajustar en caso necesario (la concentración no debe exceder los 20 µg/mL).

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. Sin embargo, en mayores de 60 años se recomienda iniciar tratamiento con dosis reducidas, vigilar la concentración sérica de teofilina y ajustar en caso necesario (la concentración no debe exceder los 20 µg/mL). La dosis de mantenimiento para este grupo se indica en el la sección 5.1 "Dosis".





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar sin diluir o diluida en solución de cloruro de sodio al 0,9%, o de dextrosa al 5% u otro vehículo compatible, mediante infusión IV lenta.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones señaladas a continuación fueron reportadas durante el período de post-comercialización del producto con una frecuencia no conocida o no estimable a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Hipopotasemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hiperglucemia, desequilibrio ácido-base, anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Ansiedad, irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, conducta maníaca, delirio.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, confusión, síncope, desmayo, hiperventilación, vértigo/mareo, temblor, convulsiones.

Trastornos oculares

Trastornos visuales.

Trastornos cardiacos

Palpitaciones, taquicardia, hipotensión severa, arritmias, extrasístoles, dolor precordial, paro cardíaco.

Trastornos vasculares

Rubor.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Taquipnea, paro respiratorio.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hematemesis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción maculopapular, eritema, prurito, urticaria, dermatitis exfoliativa.

Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo

Espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios

Diuresis transitoria, aumento de creatinina sérica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Fiebre, sed, flebitis que se extiende desde el sitio de inyección.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493.”

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La aminofilina puede incrementar la excreción renal de litio y comprometer con ello su eficacia terapéutica.

La aminofilina sobre el miocardio puede sensibilizar la fibra a la acción y toxicidad de los glucósidos cardíacos.

El uso concomitante de aminofilina y simpatomiméticos como la efedrina podría incrementar (por efecto sinérgico) el riesgo de insomnio, nerviosismo y arritmias cardíacas.

Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar la depuración de aminofilina (por inducción de su metabolismo) y dar lugar a una reducción de sus niveles séricos y a la posibilidad de una falla terapéutica.

La co-administración de aminofilina y medicamentos que inhiben su depuración puede conducir a un aumento de las concentraciones séricas de ésta y del consecuente riesgo de efectos adversos. Algunos fármacos con ese potencial incluyen: cimetidina, alopurinol (en dosis elevadas), propranolol, anticonceptivos orales estrogénicos, ciprofloxacino, propafenona, macrólidos (como: eritromicina y claritromicina),





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

pentoxifilina, interferón alfa, ticlopidina, metotrexato, disulfiram, mexiletina, tacrina, fluvoxamina y verapamilo.

La combinación de aminofilina y agonistas beta-2 adrenérgico puede provocar arritmias cardíacas.

La aminofilina bloquea los receptores de adenosina en el SNC y podría, por lo tanto, antagonizar el efecto de benzodiazepinas (como: diazepam, flurazepam, lorazepam y midazolam) de uso concurrente.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No descritas con la aminofilina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debido al estrecho margen terapéutico de la aminofilina, durante el tratamiento se recomiendan determinaciones periódicas de sus niveles séricos de teofilina para una adecuada dosificación y eventuales ajuste en caso necesario.

Como la depuración o eliminación de la aminofilina se reduce significativamente en niños menores de 1 año, adultos mayores de 60 años y en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, *cor pulmonale*, fiebre ($\geq 39^{\circ}\text{C}$ por ≥ 24 horas), enfermedad hepática o tras la suspensión reciente del hábito de fumar, se recomienda usar con precaución en tales casos y con la consideración previa del balance beneficio/riesgo. Podría resultar necesario reducir la dosis y/o velocidad de infusión de la aminofilina debido al riesgo de toxicidad.

Usar con precaución extrema en pacientes con úlcera péptica, glaucoma, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, diabetes mellitus, hipoxemia severa, hipertensión y/o trastornos convulsivos, debido al riesgo de exacerbación de dichas condiciones.

8.2. Embarazo

Aunque existen reportes del uso de aminofilina en mujeres embarazadas sin evidencias de efectos adversos fetales, los ensayos en animales (ratas y ratones) han revelado teratogenicidad y no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración en tales circunstancias. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.3. Lactancia

La teofilina se excreta en la leche materna y podría causar irritación u otras reacciones adversas en el infante. Por ello, su uso durante la lactancia no es recomendable.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula o a otras xantinas.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosis de aminofilina pueden incluir: cefalea, agitación, irritabilidad, delirio, sed extrema, taquicardia, arritmias, hipotensión, taquipnea y convulsiones. En casos graves puede ocurrir coma.

10.2. Tratamiento

Suspensión inmediata de la infusión, seguida por tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. Vigilar la función cardíaca, la presión arterial, los niveles séricos de teofilina y prestar particular atención a la posibilidad de convulsiones. El fármaco circulante es removible mediante hemoperfusión con carbón activado.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Abril de 2022

