Alcaloide de la familia de la metilxantina, estimulante del sistema nervioso central y broncodilatador. Relaja el músculo liso bronquial y los vasos pulmonares por acción directa sobre los mismos. Además, aumenta el aclaramiento mucociliar, produce vasodilatación coronaria, diuresis, estimulación cerebral, cardiaco y del músculo esquelético.

USO CLÍNICO

- Tratamiento de crisis agudas de asma bronquial y de estados broncoespásticos reversibles asociados a bronquitis crónica o enfisema (**A**).
- Tratamiento coadyuvante de disnea paroxística, edema pulmonar agudo y otras manifestaciones de insuficiencia cardiaca (**A**).
- Apneas del prematuro (**E**: *off-label*) incluyendo la posextubación, posanestesia y la inducida por la administración de prostaglandina E1.
- Tratamiento de los niños con crisis asmática aguda que no responden a una terapia con dosis tope de broncodilatadores y corticoides (**E**: *off-label*).

En los casos que proceda, Eufilina® venosa puede también administrarse en forma de infusión intravenosa o, en casos especiales, puede tomarse por vía oral (**A**).

No debe de ser usada en <6 meses.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Administración intravenosa.

Es necesario individualizar la dosis. Se obtiene buena respuesta con 5 µg/ml y máximo efecto broncodilatador con niveles séricos de 10-20 µg/ml.

Para el tratamiento del asma

- **Dosis inicial:** en paciente sin uso previo de teofilina (24 h previas): 4-5 mg/kg IV disuelta y en perfusión durante 20-30 minutos. Si se administró previamente se usa la fórmula:

$$[\text{teofililna}]^{\text{sérica deseada}} - [\text{teofilina}]^{\text{sérica real}} / 2 \times \text{peso (kg)}$$

  - Si se conocen niveles: cada mg de teofilina IV aumenta 2 µg/ml los niveles (nivel terapéutico: 10-20, ideal 13-15 µg/ml).
  - Si no se conocen los niveles se inicia con 2,3 a 3 mg/kg (riesgo relativamente bajo de sobredosis).
- **Dosis de mantenimiento:** el objetivo es mantener niveles de teofilina de 10 µg/ml. Las dosis deben ser ajustadas en función de los niveles durante las primeras 12-24 horas. Dosis de mantenimiento máxima: 24 mg/kg/día, varía en función de la edad:
  - Neonatos: 0,15 mg/kg/hora.

- Lactantes de 4-6 semanas: 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas.
- Lactantes de 6-52 semanas: dosis (mg/kg/h) = (0,008 x edad en semanas) + 0,21.
- 1-6 meses: 0,5 mg/kg/hora.
- 7-12 meses: 0,85 mg/kg/hora.
- >1 año: 1 mg/kg/hora.
- Niños de 1-8 años: 0,8 mg/kg/hora.
- Niños de 9-11 años: 0,7 mg/kg/hora.
- Adolescentes 12-16 años no fumadores: 0,5 mg/kg/h. Dosis máxima diaria 900 mg, a no ser que indiquen lo contrario los niveles séricos.
- Adolescentes hasta 16 años fumadores: 0,7 mg/kg/hora.

Para la apnea del prematuro:

- **Dosis de carga:** 8 mg/kg en infusión IV de 30 min (o 5-6 mg/kg/ dosis por vía oral).
- **Dosis de mantenimiento:** 1,5-3 mg/kg por vía IV lenta cada 8-12 h (o 2-6 mg/kg/día cada 8-12 h por vía oral). Iniciar mantenimiento de 8 a 12 horas tras la dosis de carga.
- En niños >55 semanas de edad posmenstrual hay que incrementar la dosis hasta 25-30 mg/kg/día, repartidos cada 4-8 horas.

El rango terapéutico para la apnea del prematuro varía entre los 7 y 12 µg/ml.

Administración:

- Intravenosa directa: se administra de forma particularmente lenta (en aproximadamente 5 min) al paciente en posición supina.
- Perfusión intravenosa: diluido preferiblemente en SF 0,9%.
- Oral (consultar ficha).

Rango terapéutico:

- Asma: 5-15 µg/ml.
- Apnea del prematuro: 6-12 µg/ml.
- Tóxica: >20 µg/ml.

Cuándo obtener las muestras para obtener los niveles plasmáticos:

- IV *bolus*: 30 minutos tras terminar la infusión de 30 minutos.
- IV infusión continua: 12-24 h tras iniciar la infusión.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la teofilina o alguno de los excipientes, taquiarritmia aguda o infarto de miocardio reciente.

PRECAUCIONES

- Pacientes con angina de pecho inestable, propensión a taquiarritmia, hipertensión grave, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, hipertiroidismo, epilepsia, úlcera gástrica o duodenal y

porfiria.
- **Insuficiencia renal:** es necesario ajuste de dosis en lactantes <3 meses y monitorización de las concentraciones de teofilina plasmáticas. No es necesario ajuste de dosis en pacientes >3 meses.
- **Insuficiencia hepática:** dosis inicial en lactantes, niños y adolescentes: 0,25 mg/kg/h, máximo diario: 400 mg/día, excepto si las concentraciones indican mayor necesidad.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Con nivel plasmático ≤20 µg/ml: náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, reflujo esofágico nocturno, hematemesis, hemorragia intestinal, irritabilidad, nerviosismo, cefalea, insomnio, hiperexcitabilidad refleja, contracciones musculares, convulsiones tonicoclónicas generalizadas, palpitaciones, taquicardia sinusal o ventricular, extrasístole, vasodilatación periférica, hipotensión, erupciones cutáneas, reducción del tiempo de protrombina, aumento de GOT sérica, hipocaliemia, hiperglucemia, aumento de diuresis, hiperuricemia, temblor de extremidades.
- Con niveles plasmáticos >25 mg/ml pueden producirse alteraciones cardiacas y del SNC de carácter grave como convulsiones, alteraciones graves del ritmo cardiaco y paro cardiaco. Si existe susceptibilidad a teofilina, se presentan efectos adversos con dosis bajas.

En caso de síntomas leves de **sobredosificación**, debe interrumpirse la administración del producto y determinarse la concentración plasmática de teofilina. En caso de inquietud o convulsiones debe administrarse diazepam IV 0,1-0,3 mg/kg, 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 IV mediante expansores plasmáticos.
- Control, y si es necesario corrección, del equilibrio hídrico y electrolítico.
- Hemoperfusión.

En caso de alteraciones del ritmo cardiaco que amenacen la vida del paciente, se debe administrar propranolol IV en pacientes no asmáticos (1 mg en adultos, 0,02 mg/kg en niños). Esta dosis puede repetirse cada 5-10 minutos hasta que se normalice el ritmo cardiaco y hasta una dosis máxima de 0,1 mg/kg. En caso de pacientes asmáticos, se administrará verapamilo.

En caso de intoxicación grave se puede realizar hemoperfusión o hemodiálisis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Aumenta la eliminación de carbonato de litio. Acción antagonizada por β-bloqueantes no selectivos. Aumenta la acción/toxicidad de furosemida y digitálicos. Riesgo de taquicardias con reserpina.
- Acción/toxicidad aumentada por: vacuna antigripal, efedrina u otros simpaticomiméticos, eritromicina, troleandomicina, lincomicina, clindamicina, cimetidina, alopurinol, anticonceptivos orales, quinolonas, antibióticos macrólidos, imipenem, isoniazida, tiabendazol, antagonistas del calcio, propranolol, mexiletina, propafenona, ticlopidina, cimetidina, ranitidina, alopurinol, febuxostat, fluvoxamina, interferón alfa, peginterferón alfa-2, zafirlukast, etintidina,

idrocilamida, zileuton.
- Acción disminuida por: aminoglutetimida, barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, fenitoína, fosfenitoína, sulfinpirazona, rifapentina, productos que contengan hipérico.
- Evitar bebidas con cafeína.
- Productos que contienen *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), que pueden provocar disminución del efecto.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: acetato sódico, hidróxido sódico y agua para inyectables.

Conservación: en el envase original.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de Eufilina®. Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 05/01/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1891/FT_1891.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa de *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan). Abril 2000. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2000/ni_hypericum-perforatum/
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 [consultado el 05/01/2021]. Disponible: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf
- Grupo de Respiratorio de Atención Primaria, Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Sociedad Española de Neumología Pediátrica, y Associació Asmatológica Catalana. Guía Española para el manejo del asma (GEMA 4.4) [consultado el 05/01/2021]. Disponible en: www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/316-gema-4-4-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma
- Grupo de Trabajo Consenso SENP-SEICAP. Borrador del consenso de asma. An Pediatr (Barc).2004;60 (Supl 1):S6-18.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Paniagua Calzón N, Benito Fernández J. Diagnóstico y tratamiento de la crisis asmática en Urgencias. Protoc diagn ter pediatr. 2020;1:49-61. Disponible: www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04_crisis_asmatica.pdf
- Pérez Rodríguez J, Cabrera Lafuente M, Sánchez Torres AM. Apnea en el periodo neonatal. Protoc diagn ter pediatr. 2008. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/documentos/32.pdf
- SENP Sociedad Española de Neumología Pediátrica, Andrés Martín A, Valverde Molina J. Manual

de Neumología Pediátrica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
- Theophylline. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 05/01/2021]. Disponible en: https://online.lexi.com/lco/action/home
- UpToDate [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2013 [consultado en noviembre de 2013]. Disponible en: www.uptodate.com
- Young TE, Mangum BM. Neofax. 23.ª edición. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2010.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).