



Drilyna 300

Teofilina 300 mg

Comprimidos de Liberación Prolongada

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene: Teofilina Anhidra 300 mg. Excipientes: Hipromelosa, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Broncodilatador.

INDICACIONES

Tratamiento del asma bronquial; tratamiento del enfisema pulmonar y otras enfermedades pulmonares obstructivas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

La Teofilina, nombre químico 3,7-dihidro-1,3-dimetilpurina-2,6 (1H)-diona, es un agente broncodilatador perteneciente al grupo de las metilxantinas, que relaja directamente el músculo liso de los bronquios y de los vasos sanguíneos pulmonares, aliviando el broncoespasmo y aumentando las velocidades de flujo y la capacidad vital. Posee un efecto preventivo no broncodilatador que suprime la respuesta broncoconstrictora de la vía aérea a diversos estímulos y aumenta la fuerza de contracción de la musculatura diafragmática. Se cree que su acción se debe principalmente al aumento del 3',5'-adenosina monofosfato cíclico intracelular (AMP cíclico) tras la inhibición de la fosfodiesterasa, la enzima que degrada el AMP cíclico. Otros mecanismos de acción propuestos para la Teofilina incluyen alteración de la concentración del ion calcio en el músculo liso, inhibición de los efectos de las prostaglandinas en el músculo liso, bloqueo de los receptores de la adenosina e inhibición de la liberación de histamina y leucotrienos en los mastocitos.

Farmacocinética

La absorción de la Teofilina administrada por vía oral es generalmente rápida y completa. La biodisponibilidad es cercana al 100%. La ingestión concomitante de alimentos, incluso con alto contenido graso, puede disminuir levemente la velocidad de absorción sin afectar significativamente la extensión de la misma.

El volumen de distribución es de 0,5 l/kg. En el adulto sano la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 50%, en neonatos y en casos de insuficiencia renal, alrededor del 40%. Se distribuye ampliamente por los distintos compartimentos del organismo, excepto el tejido adiposo. Atraviesa las barreras hematoencefálica y fetoplacental; pasa a la leche materna.

Drilyna 300 Comprimidos de Liberación Prolongada es una formulación que incluye la Teofilina en una matriz hidrofílica, diseñada para liberar en forma programada la Teofilina y prolongar así la duración de la acción terapéutica, lo cual permite su administración en menor cantidad de dosis al día y la obtención de niveles séricos adecuados con menores fluctuaciones que las formas farmacéuticas de liberación estándar. La concentración sérica máxima se obtiene aproximadamente a las 6 horas de su administración oral.

La Teofilina se metaboliza en el hígado a cafeína en todos los grupos de edad, incluyendo adultos; sin embargo, clínicamente es más significativa en neonatos y niños menores de 3 meses de edad a causa de la vida media extremadamente larga de la cafeína en estos pacientes, lo cual puede producir una acumulación significativa. La cafeína se acumula en el suero en concentraciones medias de alrededor del 30% de la concentración de Teofilina, pero puede ser sustancialmente mayor en algunos neonatos. Debido a la maduración de las vías metabólicas de la cafeína, la vida media de la cafeína se acorta durante los 3 primeros meses de vida y, por lo tanto, la cafeína generalmente no se acumula en niños mayores de 3 meses y adultos. La eliminación de la Teofilina es renal; alrededor del 10% se excreta inalterada en la orina, siendo mucho mayor este porcentaje en neonatos (alrededor del 50% en neonatos prematuros).

Concentraciones séricas y estado de equilibrio: luego de dosis múltiples de Teofilina en forma líquida, de liberación rápida, se alcanza el estado de equilibrio promedio en 40 horas (34-65 h). En el estado de equilibrio, con intervalos entre dosis de 6 horas, con una vida media de eliminación de Teofilina de aproximadamente 8 horas, se obtiene una concentración mínima promedio (valle) de alrededor del 60% de la concentración máxima promedio (pico). Esta diferencia entre niveles máximos y mínimos puede ser mayor en pacientes con depuración de Teofilina más rápida, por ej. en niños de 1-9 años, con una elevada depuración de Teofilina, una vida media de 4-5 horas, la concentración valle puede ser sólo el 30% de la concentración pico. Con la formulación de liberación prolongada en dosis repetidas, el estado de equilibrio de la concentración sérica se logra aproximadamente después de 3 días de tratamiento. El intervalo entre dosis es mayor (12 horas) que el requerido por las formulaciones de liberación rápida, obteniéndose una diferencia pico-valle menor. **Relación concentración sérica-efecto:** en general, manteniendo los niveles séricos de Teofilina entre 10-15 mcg/ml se optimiza la relación beneficio terapéutico / riesgo, evitando reacciones adversas serias. Por encima de 20 mcg/ml la frecuencia y la severidad de las reacciones adversas pueden incrementarse.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y cuadro clínico de cada paciente. Como posología media de orientación, para adultos y niños mayores de 12 años, se aconseja:

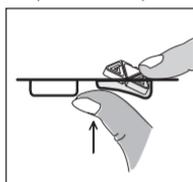
Comenzar con 6 mg de Teofilina / kg de peso por día, repartidos en 2 tomas.

Si fuese necesario, aumentar gradualmente la posología cada 2 ó 3 días, hasta llegar a la dosis útil para el paciente. En general, no se recomienda superar la dosis de 12 mg de Teofilina / kg de peso por día, repartidos en 2 ó 3 tomas.

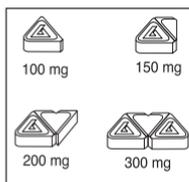
Modo de administración

Ingerir los comprimidos con agua, sin masticar ni triturar previamente. Para simplificar la administración, el comprimido flexidosis posee ranuras que permiten la utilización de 100, 150, 200 ó 300 mg por toma:

1- Presionar en un extremo de la burbuja para la expulsión del comprimido



2- Modo de fraccionamiento



CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de alergia a las metilxantinas o a cualquier componente de la formulación.

Úlcera péptica en período activo. Enfermedad subyacente con manifestaciones convulsivas (salvo que la misma se halle medicada).

ADVERTENCIAS - PRECAUCIONES

La relación beneficio-riesgo debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas:

Arritmias preexistentes: la situación puede exacerbarse. **Insuficiencia cardíaca:** puede ser necesario disminuir las dosis.
Diarrea: la absorción puede ser incompleta. **Enfermedad fibroquística de mama:** los síntomas pueden aumentar. **Úlcera péptica activa o gastritis:** puede haber exacerbación de ambos procesos. **Hipertrofia prostática:** puede aparecer retención urinaria. **Cor pulmonale, hipoxemia grave, fiebre prolongada o infecciones respiratorias virales febriles:** el aclaramiento plasmático puede disminuir, originándose un alargamiento de la vida media plasmática. **Insuficiencia hepática:** el aclaramiento hepático puede disminuir, originándose un alargamiento de la vida media plasmática. **Hipertiroidismo:** el aclaramiento plasmático puede aumentar, lo que provoca una disminución de la concentración sérica de Teofilina. **Epilepsia:** en pacientes epilépticos pueden ocurrir convulsiones a dosis terapéuticas. En no epilépticos generalmente se presentan con niveles superiores a 30 mcg/ml. Especialmente en pacientes ancianos, debilitados y los que tienen reflejos débiles del vómito y la tos, puede ocurrir aisladamente reflejo gastroesofágico.
Embarazo: Hasta el presente, no se han realizado estudios de reproducción con la utilización de Teofilina. Por tal razón, no se recomienda el uso en el embarazo hasta que las investigaciones demuestren una total inocuidad sobre el mismo o que los beneficios terapéuticos superen a los posibles riesgos.
Lactancia: La teofilina es excretada en la leche materna, pudiendo causar irritabilidad u otros signos tóxicos en el niño. Por tal razón, no se recomienda su uso en madres que amamantan, salvo que se interrumpa la lactancia.
Uso en ancianos: Debe utilizarse con precaución en los ancianos (mayores de 65 años de edad) evaluando el ajuste de dosis a causa del posible descenso de la depuración plasmática y el aumento del potencial de efectos secundarios.
Interacciones: Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica. **Alopurinol:** el uso simultáneo de dosis altas (600 mg/día) puede disminuir el aclaramiento de Teofilina, dando lugar a un aumento en las concentraciones séricas de este fármaco. **Anestésicos inhalatorios (especialmente halotano):** pueden aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. **Antidarréicos adsorbentes:** pueden alterar la absorción de la Teofilina. **Barbitúricos (especialmente fenobarbital), carbamazepina, fenitoína, primidona o rifampicina:** su uso concomitante puede estimular el metabolismo hepático de la Teofilina, produciendo un aumento de aclaramiento. Las xantinas pueden inhibir la absorción de la fenitoína, dando lugar a un descenso en las concentraciones séricas de la misma. Las concentraciones séricas de fenitoína y Teofilina deben controlarse durante la terapia simultánea, porque puede ser necesario un ajuste posológico de ambos fármacos. **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** puede originarse una mutua inhibición de los efectos terapéuticos. **Broncodilatadores adrenérgicos:** puede producirse suma de efectos secundarios. **Cimetidina, eritromicina o troleanomicina:** puede disminuir el aclaramiento hepático de Teofilina, aumentando la concentración sérica. **Estimulantes del SNC:** se puede originar una estimulación aditiva del SNC hasta niveles excesivos. **Anticonceptivos orales:** puede alterarse la eficacia de estos medicamentos. **Litio:** la excreción renal de litio puede estar aumentada. **Xantinas (ej. cafeína):** puede aumentar el potencial de efectos secundarios tóxicos. **Alimentos asados a la parrilla con carbón:** el alto contenido en hidrocarburos policíclicos de estos alimentos puede acelerar el metabolismo hepático de la Teofilina, originando un aumento en el aclaramiento y una disminución en su concentración sérica. **Dieta baja en proteínas y rica en hidratos de carbono:** se puede inhibir el metabolismo de la Teofilina. **Fumar tabaco o marihuana:** el uso simultáneo induce el metabolismo hepático de la Teofilina, disminuyendo su concentración sérica. **Dejar de fumar:** puede aumentar los efectos terapéuticos de la Teofilina. **Vacuna antigripal:** aunque hay informes contradictorios en cuanto a si la eliminación de Teofilina está disminuida tras la vacunación contra la gripe, puede ser necesario controlar las concentraciones séricas de dicho fármaco durante, al menos, 48 horas tras la aplicación de la vacuna.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Teofilina a dosis terapéuticas generalmente están en relación con las concentraciones séricas, aumentando significativamente la probabilidad de su ocurrencia por encima de 20 mcg/ml.

Los efectos secundarios gastrointestinales, posiblemente, están mediados por un efecto central (habitualmente cuando las concentraciones séricas de Teofilina son mayores de 20 mcg/ml, pero ocasionalmente a dosis menores) y una acción irritante directa en la mucosa gástrica. Los efectos secundarios gastrointestinales y sobre el SNC pueden reducirse considerablemente y aun evitarse si la dosificación se titula durante un período de una semana.

Ocasionales: incidencia 1-10 %. Cuando ocurren reacciones adversas, generalmente las mismas desaparecen al disminuir la dosis; las más comunes son intolerancia gástrica, taquicardia, hipotensión arterial, mareos, cefalea, insomnio y excitabilidad.

Raras: incidencia <1%. Con mucha menor frecuencia, sin una relación de causalidad claramente establecida, se han reportado otros eventos adversos, a distintos niveles del organismo: **Gastrointestinales:** náuseas, vómitos, epigastralgia, hematemesis, diarrea. Aisladamente reflejo gastroesofágico. **Neurológicos:** irritabilidad, inquietud, hiperreflexia, contracciones musculares; casos aislados de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (en pacientes con patología neurológica subyacente, en ancianos y emaciados con unión proteica disminuida). **Cardiovasculares:** palpitaciones, extrasístoles, insuficiencia circulatoria, arritmias ventriculares, taquicardia auricular multifocal y aleteo (concentraciones séricas >15 mcg/ml en pacientes con hipoxemia por enfermedad pulmonar obstructiva crónica). **Respiratorios:** taquipnea. **Renales:** aumento de la diuresis. **Otros:** rash cutáneo, hiperglucemia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos de intoxicación.

Los signos tempranos y menos serios de toxicidad no siempre preceden a los más serios.

En niños: agitación, logorrea, confusión mental, vómitos repetidos, hipertermia, taquicardia, fibrilación ventricular, convulsiones, hipotensión, dificultad respiratoria, hiperventilación luego depresión respiratoria. Raramente: posibilidad de ulceraciones digestivas con hemorragia y síndrome oclusivo.

En adultos: varían de un individuo a otro; fundamentalmente se observan: náuseas, vómitos, dolor epigástrico; taquicardia, cefaleas, insomnio, excitación, desorientación, delirio, convulsiones, hipertermia y paro cardíaco.

Medidas terapéuticas: consulta especializada, observación y eventualmente lavado gástrico, reanimación en ambiente especializado, carbón activado por vía oral. La Teofilina es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro Toxicológico, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20 y 50 Comprimidos de Liberación Prolongada de forma trapecial, grabados con DR L Y NA y el logo Bagó, triturados, color blanco.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DRILYNA 300 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 22.922.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 3086/03.



Ética al servicio de la salud

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.