



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Teolong[®]

(teofilina)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Cápsulas
100 mg
200 mg



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TEOLONG®
teofilina

APRESENTAÇÕES

TEOLONG® (teofilina) cápsulas com microgrânulos de liberação prolongada de 100 mg:
embalagem com 30 cápsulas.

TEOLONG® (teofilina) cápsulas com microgrânulos de liberação prolongada de 200 mg:
embalagem com 10 e 30 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de TEOLONG® 100 mg contém:
teofilina (equivalente a 100,00 mg de teofilina anidra)102,56 mg
Excipientes: amido, goma laca, sacarose e talco.

Cada cápsula de TEOLONG® 200 mg contém:
teofilina (equivalente a 200,00 mg de teofilina anidra)205,12 mg
Excipientes: amido, goma laca, sacarose e talco.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TEOLONG® (teofilina) é destinado ao tratamento e prevenção de broncoespasmo devido à asma e doença obstrutiva crônica de vias aéreas.

TEOLONG® não é indicado para o tratamento da crise de asma ou broncoespasmo agudo.

A teofilina não deve ser utilizada como fármaco de primeira escolha no tratamento de asma em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados de eficácia

Um estudo avaliou a importância da teofilina na melhora dos sintomas de inflamação das vias aéreas em pacientes com asma leve. Cinquenta e seis pacientes com asma leve foram randomizados em um grupo de tratamento (n=41) com teofilina, com dose diária de 4 a 6 mg/kg por 16 semanas e um grupo controle (n=15) sem outras medicações, exceto uso de beta-2 agonista se necessário. Foram avaliados os linfócitos T periféricos CD3+, CD4+ e CD8+ e a função pulmonar. O estudo evidenciou diferenças significativas nos linfócitos CD4+ e CD8+ após a teofilina e comparados ao grupo controle ($p < 0,005$). Além disso, a teofilina melhorou significativamente os escores de

sintomas clínicos ($p < 0,005$) e o número de crises de asma. Os autores concluíram que baixas doses de teofilina oral podem melhorar significativamente a inflamação da via aérea em pacientes com asma leve.

Uma metanálise de estudos randomizados, placebo controlados, avaliou a eficácia de teofilina oral em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica estável (DPOC), e a análise funcional incluiu os valores de VEF1 e CVF pré e pós-teofilina. Um total de 18 estudos foram incluídos nesta metanálise. A diferença significativa com intervalo de confiança 95% (95% IC) superior ao placebo para VEF1 e CVF foram 0,108L (0,0053-0,163) e 0,186(0,036-0,336), respectivamente, e o VEF1 e CVF melhoraram 0,096L (0,044-0,147) e 0,242L (0,11-0,374), respectivamente. Os autores concluíram que a teofilina oral melhora ambos o VEF1 e CVF de pacientes com DPOC estável.

Referências Bibliográficas

Huang SD, Yang J, Zhang SY, Tian LQ, Pan QH, et al. "Clinical efficacy of low dose oral theophylline for treating mild asthma": Nan Fang Yi Da Xue Bao. 2006; 26(3): 325-7.

Monfino NA, Zang P, et al. "A meta-analysis on efficacy of oral theophylline in patients with stable COPD": Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2006; 1(3): 261-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A teofilina é um broncodilatador, estruturalmente classificado como uma metilxantina (derivados de purina). Seu amplo espectro farmacêutico inclui:

Efeitos no sistema respiratório:

- Relaxamento do músculo liso dos brônquios e dos vasos sanguíneos pulmonares;
- Melhora do clearance mucociliar;
- Inibição da liberação de mediadores de mastócitos e de outras células inflamatórias;
- Redução da gravidade da broncoconstrição;
- Redução da gravidade das reações asmáticas agudas e tardias;
- Aumento da contratilidade do diafragma.

Efeitos extrapulmonares:

- Diminuição da sensação da dispneia;
- Dilatação de vasos sanguíneos;
- Relaxamento do músculo liso (exemplo: vesícula biliar e trato gastrointestinal);
- Inibição da contratilidade uterina;
- Inotropismo e cronotropismo cardíaco positivo;
- Estimulação do músculo esquelético;
- Aumento do débito urinário;
- Estimulação de glândulas endócrinas e exócrinas (exemplo: aumenta a secreção de ácido clorídrico no estômago, aumenta a liberação de catecolaminas pela glândula adrenal).

O mecanismo de ação da teofilina não é totalmente conhecido ainda. A inibição da fosfodiesterase e a elevação do AMP-c intracelular podem ser significantes apenas em concentrações acima do limite superior da faixa terapêutica.

Outros mecanismos que foram postulados incluem o antagonismo do receptor da adenosina, o antagonismo da prostaglandina e a translocação do cálcio intracelular. Entretanto, esses efeitos também só ocorrem com doses mais altas de teofilina.

Farmacocinética

A teofilina é completamente absorvida após administração oral. A administração juntamente com alimentos pode interferir na taxa de absorção (atraso ou aceleração) ou liberação inesperada de alta quantidade do fármaco (“dose-dumping”) e na biodisponibilidade relativa da dosagem na forma de liberação prolongada.

A ação broncodilatadora da teofilina se correlaciona com a sua concentração no plasma. Os efeitos terapêuticos ótimos na presença de um risco calculável de efeitos colaterais são obtidos com níveis plasmáticos de 8-20 mcg/mL.

Aproximadamente 60% da teofilina no plasma é ligada a proteínas na faixa terapêutica efetiva (aproximadamente 40% nos neonatos e nos adultos com cirrose do fígado). A droga se distribui da corrente sanguínea para todos os compartimentos do organismo, com exceção do tecido adiposo. A teofilina é eliminada por biotransformação hepática e excreção renal. Adultos excretam cerca de 7 a 13% da dose intacta na urina. A teofilina é principalmente excretada pelos rins na população pediátrica. Neonatos excretam cerca de 50% da droga inalterada e parcelas substanciais na forma de cafeína.

Concentração plasmática efetiva: 5-12 µg/mL (não exceder 20 µg/mL).

Os metabólitos principais são o 1,3-dimetil ácido úrico (aproximadamente 40%), 3-metilxantina (aproximadamente 36%) e 1-metil ácido úrico (aproximadamente 17%). Destes, o 3-metilxantina é farmacologicamente ativo, mas em menor proporção do que a teofilina. O metabolismo de primeira passagem hepática da teofilina difere substancialmente entre os indivíduos, resultando em grandes variações interindividuais de clearance, concentrações séricas e meias-vidas de eliminação.

Os principais fatores que influenciam o clearance da teofilina são: idade; peso corpóreo; dieta; tabagismo (o metabolismo da teofilina é mais rápido em fumantes); uso de medicações específicas (Ver Interações); doenças e/ou alterações funcionais do coração, pulmões ou fígado; infecções virais.

Disfunções renais podem resultar no acúmulo de metabólitos de teofilina, alguns dos quais são farmacologicamente ativos. O clearance também é reduzido na presença de estresse físico e hipotireoidismo grave, e é aumentado na presença de psoríase grave.

A taxa de eliminação é inicialmente dependente da concentração, mas ocorre um efeito de saturação em concentrações séricas na faixa terapêutica superior. Desse modo, pequenos aumentos na dose resultam em um aumento desproporcional nos níveis da teofilina.

A meia-vida da teofilina no plasma é também sujeita à grande variação. É de sete a nove horas em pacientes adultos asmáticos, não-fumantes, saudáveis, sem nenhuma outra doença intercorrente, quatro a cinco horas nos fumantes, três a cinco horas nas crianças e pode ser de mais de 24 horas em bebês prematuros e em pacientes com doença pulmonar, insuficiência cardíaca ou doença de fígado.

Dados pré-clínicos

A teofilina é embriotóxica e teratogênica, e mostra efeitos sobre a fertilidade masculina e feminina em animais, dependendo da dose.

Em coelhos, os efeitos teratogênicos ocorrem com 5 vezes a concentração plasmática terapêutica alvo para humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TEOLONG® é contraindicado para uso por pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à teofilina ou a qualquer componente da fórmula do produto.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que apresentaram infarto do miocárdio recente e pacientes com taquiarritmia aguda.

Este medicamento é contraindicado para menores de 16 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

TEOLONG® deve ser administrado com cautela e somente se necessário nos seguintes casos:

- Angina instável
- Pacientes com risco de taquiarritmia
- Hipertensão grave
- Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica
- Hipertireoidismo
- Transtornos convulsivos
- Úlcera gástrica e/ou úlcera duodenal
- Porfíria

TEOLONG® deve ser administrado com cautela em pacientes com prejuízo da função hepática ou renal.

O uso da teofilina em pessoas idosas, pacientes com múltiplas patologias que estão gravemente enfermos e/ou que estejam sob cuidado intensivo, é associado a um risco mais elevado de toxicidade. A monitoração terapêutica da droga deve, portanto, ser executada.

No caso de um efeito insuficiente da dose recomendada e no caso de eventos adversos, a concentração plasmática de teofilina deve ser monitorada.

Doença febril aguda

Febre diminui a depuração da teofilina. Pode ser necessário reduzir a dose para evitar a intoxicação.

Uso na gravidez

A segurança de teofilina, que cruza a barreira placentária, ainda não foi estabelecida, devido a não existência de estudos bem controlados e adequados em mulheres grávidas.

TEOLONG® não deve ser utilizado durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre, e só deve ser administrado às gestantes, se estritamente necessário.

Durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez, a teofilina não deve ser administrada a menos que os benefícios compensem claramente os riscos, pois o fármaco pode produzir efeitos simpatomiméticos no feto.

A ligação a proteínas no plasma e o clearance da teofilina podem diminuir enquanto a gravidez progride; consequentemente, a redução da dose pode ser necessária a fim de evitar efeitos adversos.

O tratamento com teofilina no fim da gravidez pode inibir a contratilidade uterina. Neonatos expostos no período pré-natal necessitam ser monitorados com atenção a sinais de efeitos induzidos pela teofilina.

Período de amamentação: a teofilina é excretada no leite materno. Portanto, neonatos e lactentes de mães que estão em tratamento com teofilina devem ser monitorados com atenção a sinais de efeitos induzidos pela teofilina (as concentrações terapêuticas séricas podem ser produzidas na criança).

A amamentação deve idealmente ocorrer imediatamente antes de uma dose do fármaco. As mães que requerem doses terapêuticas elevadas devem interromper a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados clínicos sobre fertilidade em seres humanos. Os dados não clínicos sobre a teofilina revelam efeitos adversos sobre a fertilidade do homem e da mulher.

Categoria de Risco: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Mesmo quando administrada como prescrita, a teofilina pode afetar as habilidades do indivíduo para dirigir veículos, operar maquinários ou trabalhar de maneira segura sob circunstâncias perigosas.

Isto se aplica particularmente quando o medicamento é tomado juntamente com álcool ou outros fármacos que podem afetar habilidades motoras.

Atenção diabéticos: contém açúcar

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações com outras xantinas, betasimpatomiméticos, cafeína e substâncias similares têm sido relatadas.

A teofilina pode ter seu tempo de meia-vida mais curto e/ou a biodisponibilidade e eficácia diminuídas em fumantes; e quando administrada com pentobarbital, a dose de teofilina pode precisar de um aumento.

Fármaco	Tipo de interação	Efeito*
álcool	Uma única dose grande de álcool (3mL/kg de uísque) diminui o clearance da teofilina por até 24 horas.	Aumento de 30 %
alopurinol	Diminuição do clearance da teofilina com uma dose de	Aumento de 25%

	alopurinol maior ou igual a 600 mg/dia.	
aminoglutetimida	Aumento do clearance da teofilina por indução da atividade da enzima microsomal.	Diminuição de 25%
barbitúricos (especialmente pentobarbital)	Biodisponibilidade diminuída e/ou meia-vida mais curta.	Diminuição da eficácia da teofilina
carbamazepina	Similar a aminoglutetimida	Diminuição de 30%
cimetidina⁺⁺	Diminuição do clearance da teofilina por diminuição do citocromo P450 1 A 2	Aumento de 70%
ciprofloxacino^{**}	Similar a cimetidina	Aumento de 40%
claritromicina	Similar a eritromicina	Aumento de 25%
contraceptivos orais contendo estrogênio	Contraceptivos orais contendo estrogênio diminuem o clearance da teofilina de modo dose-dependente. O efeito da progesterona no clearance da teofilina é desconhecido.	Aumento de 30%
diazepam / flurazepam/ lorazepam / midazolam	Benzodiazepínicos aumentam a concentração no SNC de adenosina, um potente depressor do SNC, enquanto a teofilina bloqueia os receptores de adenosina.	Doses maiores desses fármacos podem ser necessárias para produzir os níveis desejáveis de sedação. A descontinuação da teofilina sem redução da dose desses fármacos pode resultar em depressão respiratória
digoxina	Digoxina pode diminuir os níveis séricos da teofilina.	Diminuição de ~27,5%
diltiazem e outros bloqueadores de canais de cálcio	Pode diminuir o clearance da teofilina e elevar os níveis da teofilina no plasma.	--
dissulfiram	Diminuição do clearance da teofilina por inibição da hidroxilação e da demetilação	Aumento de 50%
diuréticos	Aumento da atividade diurética	--
efedrina	Efeitos sinérgicos do Sistema Nervoso Central.	Maior frequência de náuseas, nervosismo e insônia.
enoxacino^{**}	Similar a cimetidina	Aumento de 300%
eritromicina	O metabólito da eritromicina diminui o clearance da teofilina por inibição do citocromo P450 3A3.	Aumento de 35%. As concentrações séricas de eritromicina, no steady state, diminuem a uma quantidade similar.

fenitoína	A fenitoína aumenta o clearance da teofilina por aumentar a atividade da enzima microssomal. A teofilina diminui a absorção da fenitoína	As concentrações de teofilina e fenitoína séricas diminuem cerca de 40%.
fenobarbital	Similar a aminoglutetimida	Diminuição de 25% após duas semanas utilizando o fenobarbital simultaneamente.
fluvoxamina	Similar a cimetidina	Similar a cimetidina.
formoterol	Interação não competitiva	Efeitos eosinopênicos e hipocalêmicos podem ocorrer.
halotano	O halotano sensibiliza o miocárdio a catecolaminas, teofilina aumenta a liberação de catecolaminas endógenas.	Risco aumentado de arritmias ventriculares.
imipenem	Pode diminuir o clearance da teofilina e elevar os níveis de teofilina no plasma.	--
interferon alfa-A recombinante humano	Diminui o clearance da teofilina	Diminuição de 20%
isoniazida	Pode diminuir o clearance da teofilina e elevar os níveis de teofilina no plasma.	--
isoproterenol (IV)	Aumenta o clearance da teofilina	Diminuição de 20%
lítio	A teofilina aumenta o clearance renal do lítio	A dose de lítio necessária para se obter uma concentração sérica terapêutica aumentou em média 60%.
macrolídeos (josamicina, espiramicina)	Pode diminuir o clearance da teofilina e elevar os níveis de teofilina no plasma.	--
metotrexato (MTX)	Diminui o clearance da teofilina.	Aumento de 20% após uma baixa dose de MTX. Altas doses de MTX podem ter um efeito maior.
mexiletina	Similar ao dissulfiram	Aumento de 80%
moricizina	Aumento do clearance da teofilina	Diminuição de 25%
pancurônio	A teofilina pode antagonizar os efeitos dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes; possivelmente devido à inibição da fosfodiesterase.	Uma dose maior de Pancurônio pode ser necessária para atingir o bloqueio neuromuscular.

pentoxifilina	Diminuição do clearance da teofilina	Aumento de 30%
primidona	Diminuição da biodisponibilidade e/ou meia-vida mais curta	Diminuição da eficácia da teofilina.
propafenona	Diminuição do clearance da teofilina e interação farmacológica	Aumento de 40%. O efeito beta-2 bloqueador pode diminuir a eficácia da teofilina.
propranolol⁺	Similar à cimetidina e interação farmacológica	Aumento de 100%. O efeito beta-2 bloqueador pode diminuir a eficácia da teofilina.
rifampicina	Aumento do clearance da teofilina por aumentar a atividade do citocromo P450 1A2 e 3A3	Diminuição de 20-40%
sulfimpirazona	Aumento do clearance da teofilina por aumento na demetilação e hidroxilação. Diminuição do clearance renal de teofilina.	Diminuição de 20%
tacrina	Similar a cimetidina, aumenta também o clearance renal da teofilina.	Aumento de 90%
tiabendazol	Diminuição do clearance da teofilina	Aumento de 190%
ticlopidina	Diminuição do clearance da teofilina	Aumento de 60%
troleandomicina	Similar a eritromicina	Aumento de 33-100% dependendo da dose de troleandomicina
vacina contra Influenza	Pode diminuir o clearance da teofilina e elevar os níveis de teofilina no plasma.	--
verapamil	Similar ao dissulfiram	Aumento de 20%
zileuton	Aumento da C _{max} e meia-vida da teofilina	Aumento de 73% e 24%, respectivamente.

* Efeito médio na concentração de teofilina no steady state ou outro efeito clínico por interações farmacológicas. Os pacientes podem apresentar mudanças maiores na concentração sérica de teofilina do que o valor listado.
 ** Outras quinolonas (exemplo: pefloxacina, ácido pipemídico) podem também potencializar os efeitos dos medicamentos que contém teofilina.
 + O uso concomitante com teofilina pode enfraquecer os efeitos de outros betabloqueadores.
 ++ Há também relatos de toxicidade por teofilina quando administrada concomitantemente com ranitidina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Este medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

TEOLONG®, se armazenado nas condições indicadas, se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

TEOLONG® 100 mg: possui cápsula de corpo incolor e tampa verde transparente contendo microgrânulos de cor branco-amarelado.

TEOLONG® 200 mg: possui cápsula de corpo e tampa incolor e transparente contendo microgrânulos de cor branco-amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As doses de teofilina devem ser ajustadas com base na eficácia e tolerabilidade individual. Idealmente, a dose deve ser ajustada após a determinação da concentração de teofilina no plasma (Faixa alvo: 8-20 mcg/mL).

O monitoramento dos níveis de teofilina é indicado particularmente na ocorrência de eventos adversos ou resposta inadequada.

Quando a dose inicial estiver sendo determinada, toda pré-medicação com teofilina ou compostos de teofilina devem ser levados em consideração, devido à necessidade de redução de dose.

A dose deve ser calculada com base no peso corpóreo ideal, pois a teofilina não se distribui no tecido adiposo.

A eliminação da teofilina é comumente reduzida em pacientes com insuficiência cardíaca, insuficiência renal, hipoxemia grave, função hepática comprometida, pneumonia, infecção viral (especialmente influenza), em idosos e em pacientes em uso de certos fármacos (ver interações). Portanto, esses pacientes requerem doses mais baixas e é necessário cautela quando a dose for aumentada.

Existem também relatos de redução do clearance de teofilina depois de tuberculose e vacinação contra influenza e uma redução na dose pode ser necessária em tais casos.

As doses devem ser espaçadas a intervalos regulares durante um período de 24 horas.

As cápsulas devem ser engolidas inteiras com bastante líquido após as refeições, mas podem ser abertas, se necessário, e o conteúdo deve ser engolido sem mastigar.

A dose diária de manutenção de teofilina para adultos e crianças a partir de 16 anos é de 11-13 mg/kg de peso corpóreo.

Fumantes precisam de uma dose relativamente maior de teofilina do que adultos não fumantes devido ao clearance aumentado. Deve-se ter cautela quando a dose for ajustada em ex-fumantes recentes devido à elevação dos níveis de teofilina.

Por contraste, a eliminação de teofilina é reduzida em pacientes idosos (acima de 60 anos de idade).

O tempo total de liberação do medicamento são 5 horas. A dose liberada por unidade de tempo é:

- Após 1 hora - 13% a 38%;
- Após 2 horas - 25% a 50%;
- Após 3 horas e meia - 37% a 65%;
- Após 5 horas – não menos que 85%.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas podem ser agravadas em pacientes com hipersensibilidade individual ou por superdose (concentração de teofilina no plasma acima de 20 mcg/mL).

Os seguintes efeitos colaterais são associados ao tratamento com fármacos que contenham a teofilina:

Alterações do sistema imune: reações de hipersensibilidade.

Alterações metabólicas e nutricionais: hipocalcemia, hiperglicemia, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico.

Alterações psiquiátricas: agitação, inquietação, irritabilidade, nervosismo.

Alterações do sistema nervoso: cefaleia, insônia, tremores, convulsões.

Alterações cardíacas: aumento da frequência cardíaca, frequência cardíaca irregular, palpitação, arritmia, arritmia ventricular, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia atrial e flutter atrial, extrasístoles ventriculares, fibrilação atrial ou flutter atrial.

Alterações vasculares: hipotensão, choque.

Alterações gastrointestinais: náusea e vômito, diarreia, outras desordens gastrointestinais incluindo sangramento gastrointestinal, dor abdominal, hematêmese.

A doença do refluxo gastroesofágico existente pode ser agravada durante a noite devido ao relaxamento do esfíncter esofágico. A aspiração pode provocar asma noturna.

Alterações músculo-esqueléticas e de tecido conectivo: rabdomiólise.

Alterações renais e urinárias: aumento do débito urinário, falência renal aguda.

Exames laboratoriais: aumento dos níveis sanguíneos de cálcio e creatinina, diminuição da pressão arterial, equilíbrio ácido-básico anormal.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Desde que os níveis de teofilina no plasma permaneçam dentro da faixa terapêutica até 20 mcg/mL e dependendo da sensibilidade individual, os efeitos colaterais conhecidos incluem distúrbios gastrointestinais (náusea e vômitos, dor no abdome superior, diarreia), estímulo do sistema nervoso central (inquietação, cefaleia, insônia, vertigem) e distúrbios cardíacos (arritmia).

Outros sinais de superdose de teofilina incluem convulsões, diminuição brusca de pressão sanguínea, arritmia ventricular e distúrbios gastrointestinais graves (incluindo hemorragia gastrointestinal).

Em níveis plasmáticos acima de 20 mcg/mL, os sintomas são os mesmos, porém mais graves. Em concentrações de teofilina acima de 30 mcg/mL, as distúrbios cardíacos e de sistema nervoso central podem ser agravadas na forma de convulsões, arritmia grave e insuficiência cardiovascular.

Em pacientes com alta sensibilidade a teofilina, foram observados que ocorreram eventos adversos graves abaixo das concentrações plasmáticas indicadas do fármaco.

Tratamento

O produto deve ser descontinuado e a concentração de teofilina no plasma deve ser determinada. Quando for necessário o reinício do tratamento, a dose deve ser reduzida adequadamente.

Em casos muito graves de superdose que não respondem às medidas de tratamento, ou se os níveis de teofilina no sangue estiverem muito elevados, hemoperfusão ou hemodiálise podem efetuar desintoxicação rápida e completa.

Devido à alta morbidade e mortalidade associada às convulsões induzidas por teofilina, o tratamento deve ser rápido e agressivo.

O carvão ativado oral (0,5 mg/kg até 20 mg, repetido ao menos uma vez de uma a duas horas após a primeira dose) é extremamente eficaz em bloquear a absorção da teofilina no trato gastrointestinal, mesmo se administrado diversas horas após a ingestão. Uma única dose de sorbitol pode ser usada para promover defecação para facilitar a eliminação da teofilina ligada ao carvão do trato gastrointestinal. Embora medicamentos eméticos induzam ao vômito, não reduzem a absorção da teofilina, mesmo se que administrado dentro de cinco minutos após a ingestão e, mesmo assim, eles são menos efetivos do que o carvão ativado oral.

A monitorização eletrocardiográfica deve ser iniciada na admissão e mantida até o nível sérico de teofilina retornar ao nível não tóxico.

Os eletrólitos e glicose séricos devem ser medidos na admissão e em intervalos apropriados como indicado por circunstâncias clínicas.

Monitorização e tratamento devem ser continuados até que a concentração sérica atinja valores menores do que 20mcg/mL.

Recomendações específicas



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Concentrações plasmáticas >20 mcg/mL e <30 mcg/mL:

1. Administrar uma dose única de carvão ativado.
2. Monitorar o paciente e obter a medida da concentração plasmática de teofilina em 2 a 4 horas para se assegurar de que a concentração não está aumentando.

Concentrações plasmáticas >30 mcg/mL e <100 mcg/mL:

1. Administrar múltiplas doses de carvão ativado e adotar medidas de controle do vômito.
2. Monitorar o paciente e obter a medida da concentração plasmática de teofilina a cada 2 a 4 horas para verificar a eficácia do tratamento e orientar as decisões seguintes.
3. Instituir remoção extracorpórea se o vômito, convulsões, ou arritmias cardíacas não puderem ser controladas adequadamente.

Concentração plasmática >100 mcg/mL

1. Considerar tratamento anticonvulsivante profilático.
2. Administrar múltiplas doses de carvão ativado e adotar medidas de controle do vômito.
3. Considerar remoção extracorpórea, mesmo se o paciente não tiver apresentado convulsões.
4. Monitorar o paciente e obter medida seriada da concentração plasmática da teofilina a cada 2 a 4 horas, para verificar a eficácia do tratamento e orientar as decisões seguintes.

Remoção extracorpórea

Aumentando a taxa de clearance da teofilina por métodos extracorpóreos, os níveis da concentração podem diminuir rapidamente. A hemoperfusão com carvão é o método de remoção extracorpórea mais efetivo, aumentando o clearance da teofilina em até seis vezes, mas complicações sérias, incluindo hipotensão, hipocalcemia, consumo de plaquetas, e diáteses hemorrágicas, podem ocorrer. Hemodiálise é tão eficiente quanto múltiplas doses orais de carvão ativado e tem um menor risco de complicações graves do que hemoperfusão com carvão.

A concentração sérica de teofilina pode sofrer rebote de 5 a 10 mcg/mL depois da descontinuação da hemoperfusão com carvão ou hemodiálise, devido à redistribuição da teofilina dos compartimentos teciduais.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

IV) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0305

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes -
CRF-RJ nº 6509

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA.

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

CNPJ 56.998.701/0001-16

BU 08

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente

0800 703 1050

www.abbottbrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/11/2021.



Histórico de alterações dos textos de bula – Teolong (teofilina anidra) 100 mg e 200 mg cápsulas

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
17/11/2021	Versão Atual	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. INDICAÇÕES 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III) DIZERES LEGAIS	VPS	100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS INC X 10
15/04/2021	1447890/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS INC X 10



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

28/09/2018	0942366/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III) DIZERES LEGAIS	VP e VPS	100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS INC X 10
18/11/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	CORREÇÕES ORTOGRÁFICAS E EDITORIAIS PARA ADEQUAÇÃO AO LAY-OUT	VPS	- 100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 - 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30
29/08/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÃO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	- 100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30 - 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30
19/04/2013	0303884/13-0	10458 - MEDICAMENTO	---	---	---	---	1ª submissão no Bulário Eletrônico	VP e VPS	- 100 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

		NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12							- 200 MG CAP GEL MICROG CT BL AL PLAS AMB X 30
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---