



Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

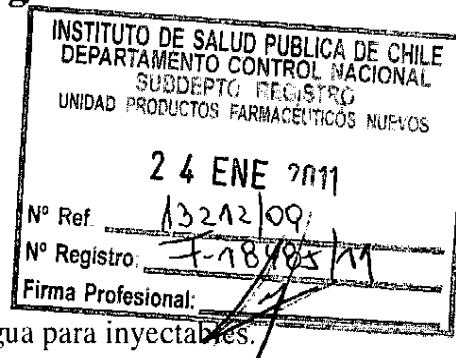
**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**CAFEINA CITRATO**  
**SOLUCION INYECTABLE 20 mg/ml**

**COMPOSICION:**

Cada ml contiene:

Cafeína (**Como** citrato) 20 mg  
(equivalente a 10 mg de cafeína base)

Excipientes: Ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidrato, agua para inyectables.



**CLASIFICACION FARMACOLOGICA:**

Estimulante del SNC - Tratamiento de la apnea primaria del prematuro.

**FARMACOLOGIA:**

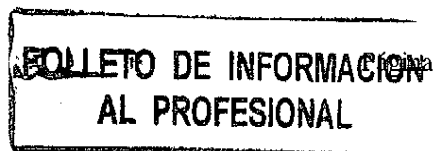
La cafeína está relacionada estructuralmente con las metilxantinas, teofilina y teobromina. Es un relajante del músculo liso bronquial, estimulante del SNC, estimulante del músculo cardíaco y un diurético.

La mayoría de sus efectos se ha atribuido al antagonismo de los receptores de adenosina, subtipos A1 y A2A, demostrado mediante ensayos de unión a receptores y observado en concentraciones que se aproximan a las alcanzadas terapéuticamente en esta indicación.

La acción principal de la cafeína es la estimulación del SNC. Ésta es la base de su efecto en la apnea del prematuro, para la que se han propuesto diversos mecanismos de acción, entre otros: (1) estimulación del centro respiratorio, (2) aumento de la ventilación por minuto, (3) disminución del umbral hasta la hipercapnia, (4) aumento de la respuesta a la hipercapnia, (5) incremento del tono del músculo esquelético, (6) descenso de la fatiga del diafragma, (7) aumento del metabolismo y (8) elevación del consumo de oxígeno.

~~La cafeína estimula todos los niveles del SNC, aunque sus efectos corticales son más leves y de menor duración que los efectos de las anfetaminas. En grandes dosis, la cafeína estimula los centros medulares, vagales, vasomotores y respiratorios, favoreciendo la bradicardia, vasoconstricción y aumento de la frecuencia respiratoria. Se creía que esta acción era debida principalmente al aumento intracelular de la 3,5-adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico) que se produce tras la inhibición de la fosfodiesterasa, la enzima que degrada el AMP cíclico. Estudios más recientes indican que la cafeína puede ejercer sus efectos fisiológicos, en gran parte, mediante antagonismo en los receptores centrales de~~

JIA





LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

~~adenosina:~~

~~Coadyuvante de los estimulantes respiratorios: Aunque no se ha establecido completamente el mecanismo de acción exacto, se cree que la cafeína, como otras metilxantinas, actúa principalmente por estimulación del centro respiratorio bulbar. Esta acción se observa en ciertos estados fisiopatológicos, tales como la respiración de Cheyne-Stokes y en la apnea de los lactantes prematuros, y cuando se deprime la respiración mediante ciertos medicamentos como barbitúricos y opiáceos. Al parecer, las metilxantinas aumentan la sensibilidad del centro respiratorio a las acciones estimulantes del dióxido de carbono y que aumentan la ventilación alveolar, debido posiblemente al aumento de la producción del AMP cíclico celular, reduciendo, por tanto, la gravedad y frecuencia de los episodios de apnea.~~

#### FARMACOCINETICA:

La cafeína citrato se disocia rápidamente en solución acuosa. La molécula de citrato es metabolizada con rapidez tras la infusión o la ingestión.

Absorción: El efecto de la cafeína procedente de la cafeína citrato comienza en los minutos siguientes al inicio de la infusión. Tras la administración oral de 10 mg de cafeína base/kg de peso corporal a recién nacidos prematuros, la concentración plasmática máxima de cafeína (Cmax) varió entre 6 y 10 mg/l y el tiempo medio hasta alcanzar la concentración máxima (tmax) fue de 30 min a 2 h. La leche artificial no afecta al grado de absorción, pero puede prolongar el tmax.

Distribución: La cafeína se distribuye rápidamente en el cerebro tras la administración de cafeína citrato. Las concentraciones de cafeína en el líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos prematuros se aproximan a los valores plasmáticos. El volumen de distribución (Vd) medio de la cafeína en los lactantes (0,8-0,9 l/kg) es ligeramente mayor que en los adultos (0,6 l/kg). No se dispone de datos sobre la unión a las proteínas plasmáticas en recién nacidos ni en lactantes. Se ha comunicado que, en los adultos, la unión media a las proteínas plasmáticas *in vitro* es del 36 % aproximadamente.

La cafeína atraviesa fácilmente la placenta hasta la circulación fetal y se excreta en la leche materna.

Biotransformación: El metabolismo de la cafeína en los recién nacidos prematuros es muy reducido debido a que el sistema enzimático hepático todavía es inmaduro y la mayor parte del principio activo se elimina en la orina. La enzima 1A2 del citocromo P450 hepático (CYP1A2) participa en la biotransformación de la cafeína en los niños algo mayores.

Se ha descrito la conversión de cafeína en teofilina y viceversa en recién nacidos prematuros; la concentración de cafeína es del 25 % de la concentración de teofilina

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



aproximadamente tras la administración de esta última y cabe esperar que alrededor del 3 % a 8 % de la cafeína administrada se convierta en teofilina.

**Eliminación:** La eliminación de la cafeína es mucho más lenta en los lactantes pequeños que en los adultos debido a que su función hepática y renal todavía es inmadura. En los recién nacidos, la depuración de la cafeína tiene lugar casi por completo mediante excreción renal. La vida media ( $t_{1/2}$ ) promedio de la cafeína y la fracción intacta excretada en la orina ( $A_e$ ) en los lactantes son inversamente proporcionales a la edad de gestación/postmenstrual. En los recién nacidos, la  $t_{1/2}$  es de 3-4 días aproximadamente y la  $A_e$  es de cerca del 86 % (en 6 días). A los 9 meses de edad, el metabolismo de la cafeína es similar al observado en los adultos ( $t_{1/2} = 5$  horas y  $A_e = 1$  %).

**Poblaciones especiales:** No se han realizado estudios para investigar la farmacocinética de la cafeína en recién nacidos con insuficiencia hepática o renal.

En presencia de insuficiencia renal importante, teniendo en cuenta el mayor potencial de acumulación, es necesario reducir la dosis diaria de mantención de cafeína y orientar las dosis en función de las determinaciones plasmáticas de cafeína. En los lactantes prematuros con hepatitis colestásica se ha observado una vida media de eliminación de cafeína prolongada y un aumento de la concentración plasmática por encima del límite de variación normal, lo que indica que debe prestarse atención especial a la posología de estos pacientes.

#### **INDICACIONES:**

Tratamiento **a corto plazo** de la apnea primaria de los recién nacidos prematuros **entre 28 y menos de 33 semanas de gestación.**

#### **POSOLOGIA:**

**El tratamiento con citrato de cafeína debe instaurarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en cuidados intensivos neonatales.**

**El tratamiento únicamente debe administrarse en una unidad de cuidados intensivos neonatales que disponga de instalaciones adecuadas para la observación y la monitorización de los pacientes.**

Vía de administración: Infusión intravenosa - Oral.

No debe administrarse mediante inyección intramuscular, subcutánea, intratecal ni intraperitoneal.

**Nota:** La dosis de cafeína expresada como cafeína base es la mitad de la dosis expresada como cafeína citrato (20 mg de cafeína citrato equivalen a 10 mg de cafeína base) y en la prescripción se indica claramente que ha de administrarse cafeína citrato.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

Previo al inicio del tratamiento con cafeína citrato, se deben medir los niveles séricos basales de cafeína en los neonatos que han sido tratados previamente con teofilina debido a que los neonatos de pretérmino metabolizan la teofilina a cafeína. Asimismo, los niveles séricos basales de cafeína deben ser medidos en los neonatos nacidos de madres que consumieron cafeína previamente al nacimiento, ya que la cafeína cruza la placenta.

Dosis pediátrica habitual:

Dosis inicial: Infusión intravenosa **lenta durante 30 minutos**, 20 mg de cafeína citrato (10 mg de cafeína base) por kg de peso corporal.

Dosis de mantención: Infusión intravenosa **lenta durante 10 minutos** o vía oral, 5 mg de cafeína citrato (2,5 mg de cafeína base) por kg de peso corporal cada 24 horas, comenzando 24 horas después de la dosis inicial, para mantener una concentración sérica de 5 a 25 mcg/ml (25,8 a 128,8 micromoles/litro) (ver tabla I).

Como alternativa, la dosis de mantención se puede administrar por vía oral, por ejemplo, a través de una sonda nasogástrica.

Tabla I: Dosis de cafeína citrato recomendadas.

	Dosis de cafeína citrato (volumen/kg peso corporal)	Dosis de cafeína citrato (mg/kg de peso corporal)	Vía de adm.	Frecuencia de adm.
Dosis de carga	1 ml/kg	20 mg/kg	Infusión intravenosa* (durante 30 minutos)	Una vez
Dosis de mantención	0,25 ml/kg	5 mg/kg	Infusión intravenosa* (durante 10 minutos) o adm. oral	Cada 24 horas**

\* usando una bomba de infusión con jeringa u otro dispositivo de infusión volumétrico.

\*\* comenzando 24 horas después de la dosis de carga.

### **Duración del tratamiento**

En la práctica clínica, el tratamiento suele continuarse hasta que el lactante alcanza una edad postmenstrual de 37 semanas, ya que para entonces la apnea del prematuro suele resolverse de forma espontánea. No obstante, este límite puede modificarse en casos concretos en función del criterio clínico y dependiendo de la respuesta al tratamiento, la persistencia de los episodios de apnea a pesar del tratamiento u otras consideraciones

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



clínicas. Se recomienda suspender la administración de la cafeína citrato cuando el paciente lleve 5-7 días sin sufrir episodios de apnea importantes.

Si el paciente presenta apnea recurrente, podrá reanudarse la administración de la cafeína citrato con una dosis de mantención o con una dosis de carga reducida a la mitad, dependiendo del intervalo transcurrido desde que dejó de administrarse la cafeína citrato hasta la reaparición de la apnea.

Dada la lenta eliminación de la cafeína en esta población de pacientes, no es necesario reducir progresivamente la dosis al suspender el tratamiento.

Existe el riesgo de recurrencia de la apnea tras el cese del tratamiento con cafeína citrato, por lo que debe continuarse con el control del paciente durante una semana aproximadamente.

#### **Administración:**

**Una vez abierta la ampolla, el producto debe utilizarse de inmediato.**

**Desde el punto de vista microbiológico, cuando se administra con una solución para perfusión, el producto debe usarse inmediatamente después de diluirlo usando una técnica aséptica.**

#### **Compatibilidades:**

La solución de cafeína citrato es estable por 24 horas a temperatura ambiente, en combinación con ~~las siguientes soluciones inyectables:~~

- Solución inyectable de Glucosa 5% (**según literatura**)
- ~~- Solución inyectable de Glucosa 10%~~

La cafeína tiene una vida media prolongada en los recién nacidos prematuros y existe la posibilidad de acumulación, lo que podría requerir el control de los lactantes tratados durante períodos prolongados.

Se recomienda que las concentraciones séricas de cafeína sean monitoreadas periódicamente a lo largo del tratamiento para evitar la toxicidad. La toxicidad severa se ha asociado con niveles séricos mayores a 50 mcg/ml.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Antecedentes de hipersensibilidad a la cafeína u otras xantinas o a cualquiera de los componentes de la formulación.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

- El tratamiento con cafeína citrato debe instaurarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en cuidados intensivos neonatales. El tratamiento únicamente debe



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

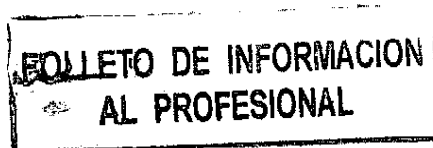
administrarse en una unidad de cuidados intensivos neonatales que disponga de instalaciones adecuadas para la observación y el monitoreo de los pacientes.

- La apnea del prematuro es un diagnóstico de exclusión. Hay que descartar otras causas de apnea (p. ej., trastornos del sistema nervioso central, neumopatía primaria, anemia, sepsis, trastornos metabólicos, anomalías cardiovasculares o apnea obstructiva) o tratarlas debidamente antes de empezar el tratamiento con cafeína citrato. La falta de respuesta al tratamiento con cafeína (que se confirmará en caso necesario determinando la concentración plasmática) podría indicar otra causa de la apnea.
- La cafeína es un estimulante del sistema nervioso central y se han informado crisis convulsivas en casos de sobredosis de cafeína. Deberá extremarse la precaución si se administra cafeína citrato a recién nacidos con trastornos convulsivos.
- Se ha demostrado en estudios publicados que la cafeína incrementa la frecuencia cardíaca, el volumen de salida ventricular izquierdo y el volumen sistólico. Por consiguiente, la cafeína citrato deberá usarse con precaución en los recién nacidos con enfermedad cardiovascular conocida. Existen datos de que la cafeína causa taquiarritmias en las personas propensas. En los recién nacidos, suele tratarse de una taquicardia sinusal simple. Si se han observado alteraciones extrañas del ritmo en una cardiocografía (CTG) realizada antes del nacimiento del niño, la cafeína citrato deberá administrarse con precaución.
- **Es recomendable medir la concentración plasmática basal de cafeína debido al mayor riesgo de toxicidad en los siguientes casos:**
  - lactantes cuyas madres puedan haber ingerido grandes cantidades de cafeína antes del parto;
  - lactantes que hayan recibido previamente tratamiento con teofilina, que es metabolizada a cafeína.
- **Puede ser necesario realizar determinaciones de cafeína en plasma y ajustar la dosis en situaciones de riesgo para el niño prematuro, como las siguientes:**
  - hepatitis colestásica;
  - insuficiencia renal considerable;
  - trastornos convulsivos;
  - patologías cardíacas;
  - edad gestacional inferior a 28 semanas y/o peso inferior a 1.000 g, en particular si recibe nutrición parenteral;
  - administración concomitante de medicamentos que interfieren con el metabolismo de la cafeína;
  - si la madre ha consumido cafeína durante la lactancia materna.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



- La enterocolitis necrosante es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros. Se han notificado casos de una posible relación entre el uso de metilxantinas y la aparición de enterocolitis necrosante. Sin embargo, no se ha demostrado que exista una relación causal entre el uso de cafeína u otras metilxantinas y la enterocolitis necrosante. Al igual que ocurre con todos los lactantes prematuros, es necesario controlar atentamente a los tratados con cafeína citrato para detectar la aparición de enterocolitis necrosante.
- La cafeína citrato debe utilizarse con precaución en los lactantes con reflujo gastroesofágico, ya que el tratamiento puede empeorar este trastorno.
- La cafeína citrato incrementa el metabolismo de forma generalizada, lo que podría aumentar las necesidades de energía y nutrición durante el tratamiento.
- La diuresis y la pérdida de electrolitos inducidas por la cafeína citrato podrían requerir la reposición de líquidos y la corrección de las alteraciones electrolíticas.
- El inyectable de cafeína citrato no debe administrarse por vía intramuscular debido a su naturaleza ácida (pH de 3 a 4). Se debe **administrar solamente** mediante infusión intravenosa o por vía oral.
- El inyectable de cafeína y benzoato sódico no se recomienda en la apnea neonatal debido a su contenido de benzoato.  
El benzoato puede interaccionar competitivamente con la bilirrubina en los lugares de unión a la albúmina, lo cual puede producir ictericia. Además, las concentraciones séricas elevadas de alcohol bencílico y benzoato se han asociado a alteraciones neurológicas, hipotensión, instantes sin respiración y acidosis metabólica.
- Embarazo: La cafeína atraviesa la placenta y alcanza concentraciones sanguíneas y tisulares similares a las concentraciones maternas; estudios han demostrado que el consumo de cafeína en la mujer embarazada puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo y retardo del crecimiento intrauterino. El uso excesivo durante el embarazo puede dar lugar a arritmias en el feto; los estudios realizados en animales no han demostrado que la cafeína produzca defectos congénitos, no obstante, produce anomalías esqueléticas en los dedos y falanges cuando se administra en grandes dosis y retraso en el desarrollo del esqueleto cuando se administra en dosis más bajas.  
En los recién nacidos cuyas madres consumieron grandes cantidades de cafeína antes del parto, deberán medirse las concentraciones plasmáticas basales de cafeína antes del comienzo del tratamiento con cafeína citrato, ya que la cafeína atraviesa fácilmente la placenta y pasa a la circulación fetal.





LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

- **Lactancia:** La cafeína se excreta en la leche materna en cantidades muy pequeñas, pero se acumula en el lactante y puede dar lugar a hiperactividad e insomnio; las madres de lactantes deben evitar totalmente la ingesta de cafeína ya sea procedente de alimentos, bebidas o medicamentos.
- **Pediatría:** A excepción de los lactantes, no se han realizado estudios adecuados sobre la relación existente entre la edad y los efectos de este medicamento en los niños menores de 12 años de edad. ~~no obstante, hasta la fecha no se han descrito problemas específicos en los pacientes pediátricos.~~
- **Pacientes con insuficiencia hepática o renal:** La cafeína citrato deberá administrarse con precaución a los recién nacidos prematuros con disfunción renal o hepática. No se ha demostrado la seguridad de la cafeína citrato en los pacientes con insuficiencia renal. La posibilidad de acumulación aumenta en presencia de insuficiencia renal. Es preciso reducir la dosis diaria de mantención de cafeína citrato y orientar la dosis en función de las determinaciones plasmáticas de cafeína. En los lactantes muy prematuros, la depuración de la cafeína no depende de la función hepática. El metabolismo hepático de la cafeína se desarrolla progresivamente en las semanas siguientes al nacimiento y, en los lactantes mayores, una hepatopatía podría indicar la necesidad de controlar la concentración plasmática de cafeína y requerir el ajuste de la dosis.

#### **INTERACCIONES:**

En los recién nacidos prematuros la cafeína se convierte en teofilina y viceversa. Estos principios activos no deben usarse de forma simultánea.

La isoenzima 1A2 del citocromo P450 (CYP4501A2) es la enzima más importante que participa en el metabolismo de la cafeína en el ser humano. En consecuencia, la cafeína podría interactuar con principios activos que son sustratos de la CYP1A2, inhiben la CYP1A2 o inducen la CYP1A2. Sin embargo, el metabolismo de la cafeína en los recién nacidos prematuros es reducido debido a que el sistema enzimático hepático todavía es inmaduro.

Aunque existen pocos datos sobre las interacciones de la cafeína con otros principios activos en los recién nacidos prematuros, podría ser necesario reducir la dosis de cafeína citrato tras la administración conjunta de principios activos que disminuyan la eliminación de cafeína en los adultos (por ej., cimetidina y ketoconazol) y administrar dosis más altas de cafeína citrato tras la administración conjunta de principios activos que incrementan la eliminación de cafeína (por ej., fenobarbital y fenitoína). Cuando existan dudas acerca de las posibles interacciones, deberá determinarse la concentración plasmática de cafeína.





Dado que la proliferación bacteriana en el intestino provoca la aparición de enterocolitis necrosante, la administración conjunta de cafeína citrato con medicamentos que suprimen la secreción de ácido gástrico (antagonistas del receptor H2 de la histamina o inhibidores de la bomba de protones) podría, en teoría, elevar el riesgo de enterocolitis necrosante.

El uso concomitante de cafeína y doxapram podría potenciar sus efectos estimulantes sobre los sistemas cardiorrespiratorio y nervioso central. Cuando esté indicado el uso concomitante, deberán controlarse atentamente el ritmo cardíaco y la presión arterial.

### REACCIONES ADVERSAS:

La farmacología y la toxicología conocidas de la cafeína y otras metilxantinas predicen las reacciones adversas probables de la cafeína citrato. Los efectos descritos comprenden estimulación del sistema nervioso central (SNC) como irritabilidad, inquietud y nerviosismo, y efectos cardíacos como taquicardia, hipertensión arterial y aumento del volumen sistólico. Estos efectos están relacionados con la dosis y pueden obligar a medir la concentración plasmática del fármaco y a reducir la dosis.

A continuación se enumeran las reacciones adversas descritas en publicaciones de estudios a corto y a largo plazo que pueden aparecer con el citrato de cafeína, por clase de órgano, sistema y frecuencia.

La frecuencia se define como: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla II: Reacciones adversas descritas en estudios de lactantes tratados con cafeína citrato.

Clase de órgano del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Sepsis	No conocida
Trastornos del sistema Inmunológico	Reacción de hipersensibilidad	Rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglicemia, hiperglicemia, retraso del crecimiento, intolerancia a la alimentación	No conocida
Trastornos del sistema Nervioso	Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, lesión cerebral*, convulsiones*	No conocida
Trastornos del oído y del Laberinto	Sordera*	No conocida



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

Trastornos cardíacos	Taquicardia, acompañada también de aumento del volumen de salida ventricular izquierdo y del volumen sistólico	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Regurgitación, aumento de la aspiración del contenido gástrico, enterocolitis necrosante**	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Flebitis en el lugar de la perfusión, inflamación en el lugar de la perfusión	Frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de la diuresis, elevación de la concentración urinaria de sodio y calcio, descenso de la hemoglobina, descenso de la tiroxina	No conocida

\* Se han observado lesión cerebral, convulsión y sordera, pero fueron más frecuentes en el grupo placebo.

\*\*Ver más adelante.

La cafeína puede suprimir la síntesis de eritropoyetina y, por tanto, reducir la concentración de hemoglobina con el tratamiento prolongado.

Se han registrado descensos transitorios de la tiroxina (T4) en lactantes al comienzo del tratamiento, pero no continuaron con el tratamiento mantenido.

Los datos disponibles no indican reacciones adversas a largo plazo del tratamiento con cafeína en los recién nacidos en relación al desarrollo neurológico, retraso del crecimiento, aparatos cardiovascular y digestivo o sistema endocrino. Aparentemente, la cafeína no agrava la hipoxia cerebral ni empeora los posibles daños resultantes, aunque no puede descartarse esta posibilidad.

#### *Enterocolitis necrosante:*

La enterocolitis necrosante es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros. Se han notificado casos de una posible relación entre el uso de metilxantinas y la aparición de enterocolitis necrosante. Sin embargo, no se ha demostrado que exista una relación causal entre el uso de cafeína u otras metilxantinas y la enterocolitis necrosante.

En un ensayo doble ciego y controlado con placebo de cafeína citrato en 85 lactantes prematuros, se diagnosticó enterocolitis necrosante en la fase enmascarada del estudio a dos lactantes que recibían el tratamiento activo y a uno del grupo placebo, y a tres lactantes tratados con cafeína durante la fase abierta del estudio. Tres de los lactantes que presentaron enterocolitis necrosante durante el ensayo fallecieron. En un gran estudio multicéntrico (n=2006) en el que se investigaba el resultado a largo plazo de lactantes prematuros tratados con cafeína citrato, no se demostró que la frecuencia de la enterocolitis necrosante aumentara en el grupo tratado con cafeína en comparación con el grupo placebo.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

Al igual que ocurre con todos los lactantes prematuros, es necesario controlar atentamente a los pacientes tratados con cafeína citrato para detectar la aparición de enterocolitis necrosante.

### **SOBREDOSIS:**

Las concentraciones plasmáticas de cafeína descritas en las publicaciones después de una sobredosis han variado aproximadamente entre 50 mg/l y 350 mg/l.

Los signos y síntomas referidos en las publicaciones tras una sobredosis de cafeína en lactantes prematuros comprenden hiperglicemia, hipopotasemia, temblor fino de las extremidades, inquietud, hipertonia, opistótonos, movimientos tónicoclónicos, crisis convulsivas, taquipnea, taquicardia, vómitos, irritación gástrica, hemorragia digestiva, pirexia, nerviosismo, aumento de la urea en sangre y del recuento de leucocitos y movimientos involuntarios de la mandíbula y los labios. Se ha notificado un caso de sobredosis de cafeína complicado por la aparición de hemorragia intraventricular y secuelas neurológicas a largo plazo. No se han notificado muertes debidas a sobredosis de cafeína en lactantes prematuros.

El tratamiento de la sobredosis de cafeína es fundamentalmente sintomático y de apoyo. Es necesario controlar las concentraciones plasmáticas de potasio y glucosa y corregir la hipopotasemia y la hiperglicemia. Se ha comprobado que la concentración plasmática de cafeína disminuye tras una exanguinotransfusión. Las convulsiones pueden tratarse mediante la administración intravenosa de antiepilépticos (diazepam o un barbitúrico como el pentobarbital sódico o el fenobarbital).

### **PRESENTACION:**

Frascos ampolla con xx ml.

### **ALMACENAMIENTO:**

Almacenar en un lugar fresco, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

El producto debe utilizarse inmediatamente después de abrir el frasco ampolla. La solución inyectable de cafeína citrato no contiene preservantes, por lo que el contenido del frasco ampolla que no se utilice deberá desecharse.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. N° 13212/09

Registro I.S.P. N° F-18.485/11

## BIBLIOGRAFIA

- EMEA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe europeo público de evaluación (EPAR), Nymusa, Resumen de las Características del Producto (Published 06/07/2009).  
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/nymusa/H-1014-PI-es.pdf>
- EMEA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe europeo público de evaluación (EPAR), Nymusa, Conditions imposed on member states for safe and effective use (02/07/2009).  
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/nymusa/H-1014-Annex%20es.pdf>
- FDA, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Drugs@FDA, Approved Label, Cafcit (Cafeína citrato), Label approved on 12/Abr/2000.  
[http://www.fda.gov/cder/foi/label/020793\\_000\\_Cafcit\\_lbl\[1\].pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/020793_000_Cafcit_lbl[1].pdf)
- "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27rd Edition, Vol. I., Eds. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A., Caffeine (Systemic), 2007, p. 663 - 668, Revised 25/May//2000.
- "Drugs.com", Drug Information Online, Professional Information, Caffeine (Systemic).  
<http://www.drugs.com>