

Citrato de cafeína, Solución para perfusión y solución oral, 20 mg/ ml, frasco o ampolla (vial), 1 ml

Nivel de prescripción:

III

Código institucional:

1001001

Principio activo:

Citrato de cafeína. (World Health Organization, 2024)

Forma farmacéutica:

Solución para perfusión y solución oral.

Concentración:

20 mg/ ml.

Código ATC:

N06BC01. (World Health Organization, 2024)

Dosis Diaria Definida:

0.4 g. (World Health Organization, 2024)

Dosis:

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.

La posología recomendada para los lactantes no tratados previamente es una dosis de carga de 20 mg de citrato de cafeína por kg de peso corporal, administrada mediante perfusión intravenosa lenta durante 30 minutos, empleando una bomba de perfusión con jeringa u otro dispositivo de perfusión volumétrico. Transcurrido un intervalo de 24 horas, pueden administrarse dosis de mantenimiento de 5 mg por kg de peso corporal mediante perfusión intravenosa lenta durante 10 minutos cada 24 horas. Otra opción consiste en administrar dosis de mantenimiento de 5 mg por kg de peso corporal por vía oral, por ejemplo, a través de una sonda nasogástrica, cada 24 horas.

Podrá administrarse una segunda dosis de carga de 10-20 mg/kg después de 24 horas a los recién nacidos prematuros que tengan una respuesta clínica insuficiente a la dosis de carga recomendada. Puede considerarse la conveniencia de administrar dosis de mantenimiento superiores, de 10 mg/ kg de peso corporal, en caso de respuesta insuficiente, teniendo en cuenta el potencial de acumulación de cafeína a consecuencia de la prolongada semivida que este compuesto tiene en recién nacidos prematuros y la cada vez mayor capacidad de metabolización de la cafeína en relación con la edad postmenstrual. Cuando esté clínicamente indicado, se vigilará la concentración plasmática de cafeína. Puede ser necesario reconsiderar el diagnóstico de apnea del prematuro si el paciente no responde adecuadamente a una segunda dosis de carga o a una dosis de mantenimiento de 10 mg/ kg/ día.

Podría ser necesario controlar periódicamente las concentraciones plasmáticas de cafeína a lo largo del tratamiento en caso de respuesta clínica incompleta o de signos de toxicidad. Además, puede ser necesario ajustar la dosis, según el criterio médico, tras el control sistemático de las concentraciones plasmáticas de cafeína en situaciones de riesgo, tales como:

- lactantes muy prematuros (edad de gestación <28 semanas o peso corporal <1.000 g), en particular que reciban nutrición parenteral.
- lactantes con insuficiencia hepática y renal.
- lactantes con trastornos convulsivos.

- lactantes con cardiopatía conocida y clínicamente significativa.
- lactantes que reciban al mismo tiempo otros medicamentos que afectan al metabolismo de la cafeína.
- lactantes cuyas madres consuman cafeína durante la lactancia materna.

Es recomendable medir la concentración basal de cafeína en estos 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 en cafeína.

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

Deberán obtenerse muestras de sangre justo antes de la administración de la siguiente dosis, en caso de fracaso terapéutico y entre 2 y 4 horas después de la dosis anterior cuando se sospeche toxicidad. Aunque no se ha determinado el intervalo de concentraciones plasmáticas terapéuticas en ninguna publicación, las concentraciones de cafeína observadas en los estudios que demostraron efectos clínicos beneficiosos variaron entre 8 y 30 mg/L, y por lo general no han surgido problemas de seguridad con valores plasmáticos inferiores a 50 mg/L.

Duración del tratamiento:

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento. En un gran estudio multicéntrico reciente realizado en recién nacidos prematuros, se comunicó una mediana de tratamiento de 37 días.

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 clínicas.

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

Si el paciente presenta apnea recurrente, podrá reanudarse la administración de citrato de cafeína con una dosis de mantenimiento o con una dosis de carga reducida a la mitad, dependiendo del intervalo transcurrido desde que dejó de administrarse el citrato de cafeína 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 citrato de cafeína, por lo que debe continuarse con el control del paciente durante una semana aproximadamente.

Insuficiencia hepática o renal:

La experiencia en pacientes con insuficiencia hepática o renal es limitada. En un estudio de seguridad post-autorización, la frecuencia de las reacciones adversas en un número reducido de recién nacidos muy prematuros con insuficiencia hepática/renal parecía ser mayor que en los recién nacidos prematuros que no presentaban insuficiencia orgánica.

La posibilidad de acumulación aumenta en presencia de insuficiencia renal. Es preciso reducir la dosis diaria de mantenimiento de citrato de cafeína 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.

Forma de administración:

El citrato de cafeína puede administrarse mediante perfusión intravenosa y por vía oral. El producto no debe administrarse mediante inyección intramuscular, subcutánea, intratecal ni intraperitoneal.

Cuando se administra por vía intravenosa, el citrato de cafeína debe administrarse mediante perfusión intravenosa controlada, empleando únicamente una bomba de perfusión con jeringa u otro dispositivo de perfusión volumétrico.

El citrato de cafeína puede usarse sin diluir o diluido en soluciones para perfusión estériles, como glucosa 50 mg/mL (5 %) o cloruro sódico 9 mg/mL (0,9 %) o gluconato cálcico 100 mg/mL (10 %), inmediatamente después de extraerlo de la ampolla. (Chiesi Farmaceutici S.p.A, 2024)

Vía de administración:

Intravenosa y oral.

Indicaciones de uso:

Tratamiento de la apnea primaria de los recién nacidos prematuros. (Chiesi Farmaceutici S.p.A, 2024)

Reacciones adversas:

Frecuencia no definida

Taquicardia, Palpitaciones (dependientes de la dosis), Insomnio, Irritabilidad, Nerviosismo, Inquietud, Temblor, Tinnitus, El café regular y descafeinado aumentan la secreción de ácido gástrico y pepsina, Náuseas, Vómitos, Diarrea, Diuresis, Síntomas de abstinencia, Ansiedad, Depresión, Fatiga, Dolor de cabeza (puede durar hasta 7 días), Tensión muscular, Náuseas, Rinorrea. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Puede aumentar la gravedad de la enfermedad fibroquística de la mama, el síndrome premenstrual y aumentar el riesgo de cáncer de vejiga, ovario, colon y páncreas. Vigilar cuidadosamente el desarrollo de enterocolitis necrosante. No debe utilizarse en pacientes con ansiedad, agitación o temblor.

Precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, trastorno convulsivo o enfermedad cardiovascular. Evitar su uso en arritmias sintomáticas y/o palpitaciones.

Administrar la terapia con precaución en bebés con insuficiencia renal o hepática; se deben controlar las concentraciones séricas de cafeína y ajustar la dosis para evitar la toxicidad en esta población; puede ser necesario controlar las concentraciones séricas de cafeína periódicamente durante el tratamiento para evitar la toxicidad. (Medscape, b)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad. (Medscape, b)

Interacciones:

Contraindicado:

Fezolinetante, Isocarboxazida, Linezolida, Fenelzina, Procarbazina, Selegilina transdérmica, Tranilcipromina.

Serio:

Bupropión, Dipiridamol, Givosiran, Iobenguano I 131, Ozanimod, Regadenosón.

Vigilar de cerca:

Albuterol, Alfentanilo, Alprazolam, Amitriptilina, Amobarbital, Amoxapina, Anfetamina, Arformoterol, Aripiprazol, Armodafinilo, Azelastina, Belladona y opio, Benperidol, Benzfetamina, Bromfeniramina, Buprenorfina bucal, Butabarbital, Butalbital, Butorfanol, Carboxinamina, Hidrato de cloral, Clordiazepóxido, Clorfeniramina, Clorpromazina, Cinarizina, Ciprofloxacina, Clemastina, Clomipramina, Clonazepam, Clorazepato, Clozapina, Codeína, Ciproheptadina, Deferasirox, Desipramina, Dexclorfeniramina, Dexfenfluramina, Dexmedetomidina, Dexmetilfenidato, Dextroanfetamina, Dextromoramida, Diamorfina, Colina diazóxido, Dietilpropión, Clorhidrato de difenoxina, Dimenhidrinato, Difenhidramina, Clorhidrato de difenoxilato, Dipipanona, Dobutamina, Dopamina, Dopexamina, Doxepina, Droperidol, Droxidopa, Enasidenib, Efedrina, Epinefrina, Epinefrina

inhalada, Epinefrina racémica, Esketamina intranasal, Estazolam, Etanol, Etnilestradiol, Fenfluramina, Fexinidazol, Flufenazina, Flurazepam, Fluvoxamina, Formoterol, Té verde, Guselkumab, Haloperidol, Hidromorfona, Hidroxizina, Iloperidona, Imipramina, Isoproterenol, Ketotifeno oftálmico, Letermovir, Levalbuterol, Levofanol, Levotiroxina, Lisdexanfetamina, Lofepramina, Lofexidina, Loprazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Loxapina, Loxapina inhalada, Marijuana, Melatonina, Meperidina, Meprobamato, Metaproterenol, Metadona, Metanfetamina, Metotrexato, Metilendioximetanfetamina, Metilfenidato, Midazolam, Midodrina, Migalastat, Mirtazapina, Modafinilo, Morfina, Agripalma, Moxonidina, Nabilona, Nalbufina, Noradrenalina, Nortriptilina, Olanzapina, Tintura de opio, Oxazepam, Oxicodona, Oximorfona, Paliperidona, Papavero, Pefloxacina, Pentazocina, Pentobarbital, Perfenazina, Fendimetrazina, Fenobarbital, Fentermina, Fenilefrina, Fenilefrina VO, Folcodina, Pimozida, Pirbuterol, Primidona, Proclorperazina, Prometazina, Propilhexedrina, Protriptilina, Quazepam, Quetiapina, Rasagilina, Risperidona, Rucaparib, Salmeterol, Escutelaria, Selegilina, Bolsa de pastor, Solriamfetol, Estiripentol, Sufentanilo, Tapentadol, Temazepam, Terbutalina, Teriflunomida, Tioridazina, Tiotixeno, Topiramato, Tramadol, Trazodona, Triazolam, Triclofos, Trifluoperazina, Trimipramina, Triprolidina, Viloxazina, Xilometazolina, Yohimbina, Ziconotida, Ziprasidona.

Menor:

Adenosina, Amantadina, Ginseng americano, Amobarbital, Armodafinilo, Butabarbital, Butalbital, Acetato de calcio, Carbonato de calcio, Cloruro de calcio, Citrato de calcio, Gluconato de calcio, Carbamazepina, Fumar cigarrillos, Cimetidina, Clotrimazol, Eucalipto, Fluconazol, Pomelo, Guaraná, Itraconazol, Ketoconazol, Levoketoconazol, Mexiletina, Miconazol vaginal, Peginterferón alfa 2a, Pentobarbital, Fenobarbital, Ácido pipemídico, Posaconazol, Primidona, Rifampicina, Sabio, De fumar, Tiamina, Consumo de tabaco, Verapamilo, Voriconazol, Yerba mate, Zileutón. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de embarazo: C (cruza la placenta, puede permanecer en el feto/neonato entre 64 y 300 horas)

Lactancia:

Pasa a la leche materna; utilizar con precaución. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas

Chiesi Farmaceutici S.p.A. (Marzo de 2024). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*. Recuperado el Junio de 2025, de Citrato de cafeína,

20 mg/mL solución para perfusión y solución oral:
https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/peyona-epar-product-information_es.pdf

Medscape. (a). Medscape. Recuperado el Junio de 2025, de Caffeine:
<https://reference.medscape.com/drug/cafccit-nodoz-caffeine-342995#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado el Junio de 2025, de Caffeine:
<https://reference.medscape.com/drug/cafccit-nodoz-caffeine-342995#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado el Junio de 2025, de Caffeine:
<https://reference.medscape.com/drug/cafccit-nodoz-caffeine-342995#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado el Junio de 2025, de Caffeine:
<https://reference.medscape.com/drug/cafccit-nodoz-caffeine-342995#6>

World Health Organization. (27 de Diciembre de 2024). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado el Junio de 2025, de N06BC01:
https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=N06BC01