

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AMINOFILLINA MONICO 240 mg/10 ml  
Soluzione iniettabile per uso endovenoso

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una fiala contiene:

Principio attivo: aminofillina mg 240

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile per uso endovenoso

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

- Asma bronchiale
- affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### *Adulti*

Il trattamento è riservato a casi di grave asma bronchiale e si realizza attraverso l'infusione lenta di una soluzione ottenuta diluendo 480 mg di aminofillina (pari a 2 fiale da 240 mg/10 ml) in 50 ml di una soluzione per infusione che sia compatibile (ad esempio soluzione fisiologica, soluzione glucosata, soluzione levulosica).

La velocità di infusione della soluzione non dovrà superare 3,6 ml/min (pari a 25 mg di aminofillina/minuto).

La dose totale somministrata non potrà superare 0.8 ml/kg (pari a 5,6 mg di aminofillina/kg).

A questa infusione si potrà far seguire un'infusione di mantenimento ottenuta diluendo 240 mg di aminofillina (pari ad una fiala da 240 mg/10 ml) in 500 ml di soluzione per infusione (vedere sopra).

La velocità dell'infusione di mantenimento sarà di:

1.9 ml/kg/ora (pari a 0,9 mg di aminofillina/ora) negli adulti sopra i 50 anni, fumatori;

0,9 ml/kg/ora (pari a 0,45 mg/kg/ora) negli adulti sopra i 50 anni, non fumatori;

0,5 ml/kg/ora (pari a 0,25 mg/kg/ora) negli adulti con scompenso cardiaco o compromissione epatica.

In ogni caso la somministrazione endovenosa del medicinale dovrà essere eseguita con il paziente in clinostatismo e con controllata lentezza (15-20 minuti).

#### *Bambini*

Il dosaggio nei bambini di età inferiore ai 9 anni è 1 mg/kg/ora.

Non usare la soluzione se si sono separati i cristalli

Iniettare lentamente

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità nota al principio attivo o verso altri derivati xantini o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Infarto del miocardio acuto, stati ipotensivi, allattamento (vedere paragrafo 4.6).

### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego**

L'aminofillina non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini; l'associazione tra aminofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori richiede cautela.

La fenitoina, altri farmaci anticonvulsivanti e il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance dell'aminofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi è necessario aumentare il dosaggio dell'aminofillina.

Il medicinale deve essere somministrato con prudenza negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi e nei pazienti con ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, ulcera peptica e nei pazienti con gravi malattie renali ed epatiche.

Occorre estrema cautela in caso di uso nei bambini.

Numerosi fattori possono ridurre la clearance epatica dell'aminofillina con aumento dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età (neonati a termine e pre-termine, bambini al di sotto di un anno di età, ultrasessantenni che hanno una clearance ridotta), lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la febbre (con temperatura di 39°C o superiore per 24 ore o più, o una temperatura inferiore ma per periodi più lunghi), ipotiroidismo, epatopatie (cirrosi, epatite acuta), edema polmonare acuto, sepsi, shock e la somministrazione contemporanea di alcuni farmaci (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione"). In presenza di questi fattori, si raccomanda un monitoraggio dei livelli ematici dell'aminofillina tenendo presente che i suoi valori terapeutici sono di 10-15 µg/ml e la dose minima di tossicità è di 20 µg/ml.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Farmaci che possono diminuire la concentrazione ematica di aminofillina e di conseguenza ne diminuiscono l'efficacia: adenosina, barbiturici, butalbital, cannabis, carbamazepina, felodipina, fenitoina, fenobarbital, fumo di sigaretta, furosemide, ivermectina, isoniazide, nifedipina, pancuronio, primidone, rifampicina, rifapentina, ritonavir, sulfonamidi, terbutalina.

Farmaci che possono aumentare la concentrazione ematica di aminofillina e di conseguenza ne aumentano la tossicità: acido pipemidico, albendazolo, allopurinolo, amiodarone, anagrelide, bupropione, cimetidina, claritromicina, clindamicina, contraccettivi orali, diltiazem, disulfiram, enoxacina, eritromicina, fluorochinoloni, fluvoxamina, furosemide, imipenem, interferoni (alfa-a, alfa-2b), ipriflavone, isoniazide, josamicina, lincomicina, macrolidi, metrotressato, mexiletina, nifedipina, paroxetina, prginterferon alfa-2°, pentossifillina, propanfenone, propanololo, ranitidina, rofecoxib, telitromicina, terapia anticoagulante orale, ticlopidina, troleandromicina, vaccino antiinfluenzale, verapamil.

L'interazione con isoprotenerolo (o isoprenalina) e aminofillina non è stata chiarita; in alcuni casi si è osservato che l'isoprotenerolo aumenta la clearance di aminofillina con conseguente diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultima.

L'aminofillina aumenta l'escrezione di carbonato di litio e ne diminuisce la concentrazione ematica, può modificare la sensibilità e la tossicità dei derivati digitali e delle amine simpatico mimetiche, aumenta il livello ematico della ropivacaina e tacrolimus.

La somministrazione contemporanea di aminofillina e dei seguenti farmaci ne aumenta la tossicità: alotano (aumenta la tossicità cardiaca), epinefrina (aumenta la tossicità a livello del sistema nervoso centrale e gastrointestinale), ketamina (abbassa la soglia convulsiva).

L'aminofillina diminuisce l'efficacia delle benzodiazepine.

Le concentrazioni plasmatiche dell'aminofillina possono essere diminuite dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di Hypericum Perforatum. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci a base di Hypericum Perforatum che, pertanto, non devono essere somministrate in concomitanza con aminofillina. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum Perforatum.

Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di Hypericum Perforatum i livelli plasmatici di aminofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di Hypericum Perforatum deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di aminofillina possono aumentare con l'interruzione dell'assunzione di Hypericum Perforatum. Potrebbe essere necessario un aggiustamento del dosaggio di teofillina.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

##### *Gravidanza*

Per quanto non siano stati rilevati effetti negativi dell'aminofillina sullo sviluppo del feto, l'impiego in gravidanza va limitato ai casi nei quali l'asma costituisca un serio pericolo per la madre.

#### *Allattamento*

L'uso di aminofillina è controindicato durante l'allattamento

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

Aminofillina non altera la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'aminofillina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache: fibrillazione atriale, bradi aritmia in caso di rapida somministrazione, arresto cardiaco, palpitazioni, sincope, tachiaritmia.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: sindrome di Stevens-Johnson.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: aumento della escrezione urinaria di cortisolo libero, diminuzione dei livelli di triiodotironina, ipoproteinemia, aumento del glucosio ematico, aumento dei livelli di acido urico, alterazioni lipidiche.

Patologie del sistema nervoso: cefalea, tremori, insonnia, emorragia intracranica, capogiri, convulsioni balbuzie.

Disturbi psichiatrici; irritabilità, depressione, ansia, agitazione.

Patologie renali e urinarie: aumentata diuresi.

#### **4.9 Sovradosaggio**

I primi sintomi da sovradosaggio sono costituiti da agitazione, tremore, confusione, vomito tachicardia. In seguito si possono avere ematemesi, convulsioni, aritmia cardiaca e febbre. Crisi convulsive generalizzate tonico-cloniche e aritmie ventricolari gravi possono costituire i primi segni di intossicazione.

In caso di sovradosaggio, contro le manifestazioni tossiche del sistema nervoso centrale somministrare diazepam. Occorre inoltre assicurare un'adeguata assistenza respiratoria, controllare la pressione arteriosa e reidratare il paziente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per uso sistemico. Codice ATC: R03DA05.**

L'aminofillina è un medicinale di combinazione della teofillina con l'etilendiammina ed è molto più solubile in acqua della teofillina.

Essa pertanto risulta particolarmente adatta per la somministrazione parenterale.

Le proprietà farmacologiche del medicinale sono quindi riferibili interamente alla teofillina, la cui attività prevalentemente è correlata all'incremento di AMP-ciclico intracellulare che la stessa induce attraverso l'inattivazione dell'enzima fosfodiesterasi.

L'incremento di AMP-ciclico è direttamente correlato all'attività spasmolitica sulla muscolatura liscia bronchiale. Il conseguente miglioramento della funzione respiratoria dipende inoltre dall'intensa stimolazione del centro respiratorio bulbare, che si traduce in un aumento del ritmo e dell'ampiezza delle escursioni respiratorie. Più recentemente numerosi indagini cliniche hanno dimostrato che la teofillina ha la capacità di svolgere anche un'azione inibente sull'attivazione dell'apparato micro tubolare mastocitario, inibendo o riducendo la liberazione di mediatori chimici (istamina). Sul piano emodinamico, l'aminofillina riduce la pressione arteriosa sistemica e polmonare ed esercita effetti inotropo e cronotropo positivi, che si traducono in un aumento della gittata cardiaca. L'aumento del lavoro cardiaco comporta un aumento delle richieste metaboliche miocardiche, normalmente compensato da un incremento del flusso coronarico. L'aminofillina esercita un effetto diuretico legato all'aumento del flusso ematico renale e all'azione sul tubulo renale.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di aminofillina determina una rapida e completa distribuzione nei vari distretti corporei.

### Distribuzione

Volume di distribuzione: 450 ml/kg

Legame con le proteine plasmatiche: circa 40% nell'adulto. I neonati hanno una quantità doppia di aminofillina libera rispetto agli adulti. La quantità di teofillina non legata alle proteine plasmatiche diminuisce con l'età, nei bambini di età maggiore ai 10 anni tale differenza non è più presente.

### Metabolismo

La teofillina nell'adulto viene principalmente metabolizzata a livello epatico dal citocromo P450-1A2.

### Eliminazione

La teofillina viene eliminata a livello renale: nell'adulto dal 10 al 13%, nei neonato da 0 a 3 mesi di età al 50%.

L'emivita, di circa di 4 ore nel bambino, aumenta nell'adulto fino a 6.9 ore.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Lista degli eccipienti

Ogni fiala contiene: acqua per preparazioni iniettabili, q.b. a ml 10.

### 6.2 Incompatibilità

Soluzioni acide: l'aminofillina è incompatibile con le soluzioni fortemente acide (formazione di un precipitato).

E' stata identificata un'incompatibilità tra l'aminofillina e le seguenti soluzioni:

fruttosio 10% in soluzione fisiologica

zucchero invertito 10%

zucchero invertito in soluzione fisiologica

e inoltre con:

amiodarone cloridrato, ampicillina, bleomicina solfato, calcio cloruro, cefazolina, cefotaxime, clorpromazina, codeina fosfato, daunorubicina, doxorubicina, adrenalina, eritromicina, gluceptato, insulina, isoprenalina cloridrato, metadone, morfina, ondansetron, ossitocina, papaverina, fenitoina, promazina, prometazina, farfari, sulfametossazolo/trimetoprim

### 6.3 Periodo di validità

La validità è di 24 mesi per il prodotto per il confezionamento integro, correttamente conservato.

### 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

### 6.5 Natura e capacità del contenitore

Fiale di vetro di tipo I da ml 10.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MONICO S.p.A. - Ponte di Pietra 7 - VENEZIA/MESTRE.

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

030782 015 - Aminofillina 240 mg/10 ml 5 fiale.

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

11 novembre 1993/11 novembre 2003.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

4 Gennaio 201

Agenzia Italiana del Farmaco