

FOGLIO ILLUSTRATIVO

- **Metacolina Lofarma “0,2 % polvere e polvere per soluzione da nebulizzare”**
- **Metacolina Lofarma “1 % polvere e polvere per soluzione da nebulizzare”**
- **Metacolina Lofarma “6,4 % polvere e solvente per soluzione da nebulizzare”**

Composizione qualitativa e quantitativa

Metacolina Lofarma 0,2% polvere: un flacone contiene metacolina cloruro 6 mg. Eccipienti: sodio fosfato bibasico biidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato.

Accessori:

Polvere Tampone : un flacone contiene sodio fosfato bibasico biidrato mg 60,93, sodio fosfato monobasico monoidrato mg 14,85.

Metacolina Lofarma 1% polvere: un flacone contiene metacolina cloruro 30 mg. Eccipienti: sodio fosfato bibasico biidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato.

Accessori:

Polvere Tampone : un flacone contiene sodio fosfato bibasico biidrato mg 60,93, sodio fosfato monobasico monoidrato mg 14,85.

Metacolina Lofarma 6,4% polvere: un flacone contiene metacolina cloruro 192 mg. Eccipienti: sodio fosfato bibasico biidrato.

Accessori:

Soluzione Tampone : un flacone contiene sodio fosfato bibasico biidrato mg 487,44, sodio fosfato monobasico monoidrato mg 118,8, acqua per preparazioni iniettabili q. b. a ml 24.

Solvente : Acqua per preparazioni iniettabili: due fiale da 5 ml.

Forma farmaceutica e contenuto

Polvere e polvere per soluzione da nebulizzare

Metacolina 0,2% polvere e polvere per soluzione da nebulizzare:

5 flaconi polvere +5 flaconi di polvere tampone.

Metacolina 1% polvere e polvere per soluzione da nebulizzare:

5 flaconi polvere + 5 flaconi di polvere tampone.

10 flaconi di polvere + 5 flaconi di polvere tampone.

Polvere per soluzione da nebulizzare e solvente

Metacolina 6,4% polvere e solvente per soluzione da nebulizzare: 2 flaconi polvere +

3 flaconi soluzione tampone diluente/controllo e

2 fiale solvente

Categoria farmacoterapeutica

Agente broncocostrittore parasimpaticomimetico per test di provocazione bronchiale aspecifico.

Titolare A.I.C.

Lofarma S.p.A., Viale Cassala 40, 20143 Milano.

Produttore

Lofarma S.p.A., Viale Cassala 40, 20143 Milano

Indicazioni

Il test di provocazione bronchiale aspecifico con metacolina viene impiegato per la diagnosi di iperreattività bronchiale e condizioni asmatiche in pazienti che non hanno manifestazioni cliniche di asma.

Controindicazioni

Ipersensibilità già nota verso i componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Soggetti con asma clinicamente manifesto, dispnea, tests di funzionalità polmonare basale molto bassi (FEV volume espiratorio massimo al secondo < 80% del teorico). Impiego in soggetti in trattamento con beta-bloccanti in quanto la risposta alla metacolina può essere aumentata o prolungata.

Soggetti con precedenti manifestazioni di anafilassi.

Soggetti con storia di asma o febbre da fieno non devono fisicamente maneggiare la polvere di metacolina.
Gravidanza ed allattamento.
Non sottoporre a test di provocazione bronchiale aspecifico con metacolina bambini di età inferiore a 5 anni.

Precauzioni d'impiego

E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento e dei farmaci idonei al trattamento di emergenza in caso di severa broncocostrizione.

Evitare l'assunzione di preparati a base di Vitamina C prima dell'esecuzione del test (V. interazioni).

La somministrazione intrabronchiale di metacolina in pazienti affetti da malattie cardiovascolari con bradicardia, epilessia, ulcera gastroduodenale, malattie tiroidee, vagotomia, ostruzioni delle vie urinarie, deve avvenire sotto stretta osservazione medica.

Terapie intercorrenti che possono interferire con la risposta al test della metacolina dovrebbero essere interrotte prima dell'effettuazione del test stesso.

Tutte le terapie utilizzate nel trattamento di malattie respiratorie croniche o di disturbi respiratori in genere possono potenzialmente interferire con l'interpretazione del test.

Per assicurarsi un uso efficace e sicuro del test è opportuno che i pazienti siano informati dei sintomi che possono comparire nel corso del procedimento diagnostico e delle misure adatte a farvi fronte.

Uso in gravidanza e durante l'allattamento

Da non usare in gravidanza nè in corso di allattamento al seno in quanto non è noto se la metacolina inalata venga escreta nel latte.

Il test di provocazione bronchiale con metacolina deve essere effettuato entro dieci giorni dall'inizio dell'ultima mestruazione o non oltre due settimane successive ad un test di gravidanza negativo.

Interazioni

L'uso associato di beta-bloccanti può aumentare e prolungare la risposta alla metacolina.

L'acido ascorbico può ridurre significativamente la reattività alla metacolina mediante l'interferenza con il metabolismo delle prostaglandine.

L'atropina inibisce la risposta al test di provocazione con metacolina.

Tutte le terapie utilizzate nel trattamento di malattie respiratorie croniche o di disturbi respiratori in genere (fenoterolo, ipratropio bromuro, prednisone, terfenadina, teofillina, cromoglicato di sodio, ecc.) possono potenzialmente interferire con l'interpretazione del test.

Avvertenze speciali

Il test di provocazione bronchiale si esegue generalmente su soggetti in buone condizioni ventilatorie di base, con FEV₁ non inferiore all'80% del teorico.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Posologia e via di somministrazione.

I flaconi di Metacolina (0,2%, 1% e 6,4%) e quelli di sol. tampone/controllo per la Metacolina 0,2% e 1% vanno reidratati al momento dell'uso con 3 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Il tampone/controllo della Metacolina 6,4% è già fornito come soluzione pronta per l'uso.

Il tampone/controllo deve essere utilizzato sia come controllo che per le successive diluizioni della metacolina già ricostituita per mantenere l'isotonicità della soluzione.

Per la somministrazione intrabronchiale del prodotto si consiglia l'uso di un nebulizzatore collegato ad un dosimetro alimentato da aria compressa.

Poiché la dose di farmaco erogata dipende sia dalla concentrazione della soluzione che dal consumo di farmaco nella unità di tempo, si raccomanda la accurata taratura della ampolla del nebulizzatore che ha, in genere la capacità di 2 ml.

Il consumo del nebulizzatore varia a seconda del tipo, da 10 a 20 microlitri/secondo.

Modalità di esecuzione del test.

Per l'esecuzione del test di broncocostrizione, le modalità consigliate sono le seguenti:

1- Determinazione mediante spirometro del FEV₁ basale: si fa inalare per 3-5 volte il tampone/controllo, dopo il ciclo di inalazioni si effettua la misurazione del FEV₁ e si sceglie il valore migliore osservato.

2- Somministrazione ogni 2 minuti, cioè con procedura cumulativa, delle seguenti quantità di metacolina: 30 - 60 - 120 - 240 - 390 - 690 - 1.290 - 2.490 microgrammi (mcg). Per calcolare i dosaggi bisogna naturalmente tenere conto del

consumo dell'ampolla del nebulizzatore e del tempo di erogazione. La tab. 1 riporta un esempio di schema di somministrazione con l'uso di soluzioni di metacolina dello 0,2% e dell'1%.

Tab. 1 - Esempio di concentrazioni ottenibili con metacolina 0,2% e 1%
 Nell'esempio si utilizza un nebulizzatore che eroga 15 µl/secondo

	n° inalazioni	dose singola mcg	dose cumul mcg
Controllo tampone	5		
Sol. Metacolina 0,2%	1	30	30
	1	30	60
	2	60	120
	4	120	240
Sol. Metacolina 1%	1	150	390
	2	300	690
	4	600	1.290
	8	1.200	2.490

Nel caso si vogliano utilizzare concentrazioni di metacolina superiori a quelle ottenibili con la preparazione all'1% (10.000 mcg/ml) si utilizzerà la preparazione al 6,4%, eseguendo le diluizioni per raddoppio (1:2, 1:4, 1:8, ecc.) utilizzando procedure che assicurino il mantenimento della sterilità delle soluzioni. Le diluizioni si preparano con il tampone/controllo presente nella confezione al momento dell'uso. La tab. 2 riporta un esempio di schema di somministrazione con diluizioni ottenibili con metacolina 6,4%.

Tab. 2 - Esempio di concentrazioni ottenibili con metacolina 6,4%
 Nell'esempio si utilizza un nebulizzatore che eroga 45 µl (es. 3 x 15 µl)

Diluizione	Conc. mcg/ml	Erog. mcg/dose	Dose cumulata
1:2048	30	1,4	1,4
1:1024	60	2,8	4,2
1:512	120	5,6	9,8
1:256	250	11,2	21
1:128	500	22,5	43
1:64	1.000	45	88
1:32	2.000	90	178
1:16	4.000	180	358
1:8	8.000	360	718
1:4	16.000	720	1.438
1:2	32.000	1.440	2.878
-	64.000*	-	-

--	--	--	--

* La preparazione al 6,4% (64.000 mcg/ml) non va utilizzata come tale per il test di provocazione ma serve come base per l'allestimento delle varie diluizioni, preparate utilizzando i flaconi di tampone controllo annessi alla confezione.

3- Subito dopo l'inalazione di ogni dose di metacolina, e comunque entro 1 minuto, si determinano misurazioni spirometriche del FEV₁. Il test si interrompe appena si osserva una diminuzione del FEV₁ del 20% rispetto al basale, ed in ogni caso quando si è raggiunto il massimo dosaggio (2.490 mcg di dose cumulata nell'esempio di tab.1 e 2878 mcg nell'esempio di tab.2). La broncocostrizione indotta da metacolina è reversibile in breve tempo con l'inalazione di beta-mimetici.

4- Il risultato del test di provocazione aspecifica con metacolina viene espresso usualmente come PD₂₀FEV₁, che è la dose di metacolina espressa in microgrammi che provoca una caduta del 20% del FEV₁ rispetto al valore basale. Poiché è raro che si osservi sperimentalmente un calo del FEV₁ esattamente del 20%, tale dato deve essere solitamente estrapolato.

Un metodo molto utilizzato è quello della interpolazione grafica.

Si costruisce una curva dose-risposta in scala semilogaritmica riportando la percentuale di variazione del FEV₁ sull'asse delle ordinate ed il logaritmo della dose (espressa in mcg) sull'asse delle ascisse. Si congiungono i punti immediatamente sopra e sotto il valore prescelto (20%) e si estrapola la dose di metacolina corrispondente ad un calo del 20% rispetto al basale. In alternativa al metodo della interpolazione grafica, sono oggi facilmente disponibili dei programmi per personal computer che consentono la estrapolazione automatica ed istantanea della PD₂₀.

Per quanto riguarda l'interpretazione dei risultati, il test si considera solitamente positivo se il paziente risponde con una PD₂₀ inferiore a 1.600 mcg cumulativi; l'iperreattività è considerata di grado lieve per PD₂₀ tra 1.600 e 800 mcg, di grado medio tra 800 e 400 mcg, di grado elevato tra 400 e 100 mcg.

Durata del test

E' opportuno che le somministrazioni di metacolina si concludano nell'arco di 20 minuti, tempo che rappresenta la durata d'azione della metacolina

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio può sopravvenire una reazione sincopale con arresto cardiaco e perdita di coscienza. Ciò, di solito, consegue a somministrazione di metacolina per via orale o iniettiva. Misure correttive sono rappresentate dalla somministrazione i.m. o e.v. di 0.5 - 1 mg di atropina solfato.

Effetti indesiderati

L'uso diagnostico della metacolina per via intrabronchiale non è accompagnato, in genere, da effetti indesiderati sistemici. Tuttavia, come per l'acetilcolina occorre tener presente possibili effetti farmacologici a livello cardiovascolare (ipotensione), gastrointestinale (aumento della motilità gastrica e della peristalsi intestinale), delle vie urinarie (aumento della peristalsi degli ureteri) e del sistema nervoso centrale (iperreattività).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

E' importante comunicare al medico la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

Scadenza e modalità di conservazione

Scadenza: vedi la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il periodo di validità si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

Una volta ricostituita, la soluzione va conservata in frigorifero tra + 2 e +8°C e utilizzata, comunque, entro le 24 ore.

Data dell'ultima revisione del foglio illustrativo.

15 Novembre 2007