

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. Denominazione della specialità

AMINOMAL

### 2. Composizione quali-quantitativa

#### 350 mg/2ml soluzione iniettabile (uso intramuscolare)

**aminofillina biidrata** mg 350 (pari a teofillina anidra mg 276,2)

altri componenti: lidocaina cloridrato mg 20, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

#### 240 mg/10 ml soluzione iniettabile (uso endovenoso)

**aminofillina biidrata** mg 240 (pari a teofillina anidra mg 189,5)

eccipienti: sodio cloruro; acqua per preparazioni iniettabili.

#### Supposte

**aminofillina biidrata** mg 350 (pari a teofillina anidra mg 276,2)

altri componenti: lidocaina mg 20, gliceridi di acidi grassi saturi.

### 3. Forma farmaceutica

Fiale per uso endovenoso (fiale da 10 ml)

Fiale per uso intramuscolare (fiale da 2 ml)

Supposte per via rettale

### 4. Informazioni cliniche

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Asma bronchiale - affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### **Per via rettale**

Non più di 1 supposta 3 volte al giorno. L'assorbimento per questa via è irregolare. L'uso di questa via non è indicato in situazioni di emergenza. Durante la stagione calda prima di usare le supposte immergerle, col proprio involucro, per qualche minuto in acqua fredda.

##### **Per via endovenosa**

Questa via è indicata nei casi gravi di asma bronchiale. In questi casi si fa ricorso alla infusione lenta di una soluzione ottenuta diluendo 480 mg di Aminomal (pari a 2 fiale da 240 mg in 10 ml) in 50 ml di una soluzione per infusione che sia compatibile (ad esempio soluzione clorurosodica, glucosata, levulosica). La velocità di infusione non dovrà superare i 25 mg/min. (3,6 ml/min. della soluzione così approntata); la dose totale somministrata non potrà superare i 5,6 mg/kg (0,8 ml/kg della soluzione così approntata). A questa infusione si potrà far seguire un'infusione di mantenimento ottenuta diluendo 240 mg di Aminomal (pari a 1 fiala da 240 mg in 10 ml) in 500 ml di una soluzione per infusione (vedi sopra). La velocità di questa infusione di mantenimento sarà di:

0,9 mg/kg/ora (pari a 1,9 ml/kg/ora) negli adulti sotto i 50 anni, fumatori;

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

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

In ogni caso la somministrazione per via e.v. di Aminomal dovrà essere eseguita con paziente in clinostatismo e con controllata lentezza (15-20 minuti).

#### **Per via intramuscolare**

1 fiala da 2 ml (350 mg di Aminomal), iniettata profondamente dopo aver accertato che l'ago non sia accidentalmente penetrato in vena. Il prodotto esercita azione irritante locale.

#### *4.3. Controindicazioni*

Ipersensibilità verso la teofillina ed altri derivati xantini. Il preparato è controindicato nelle donne che allattano. Infarto miocardico acuto. Stati ipotensivi. Ipersensibilità alla lidocaina (per le fiale intramuscolari e le supposte).

#### *4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso*

Gli effetti tossici della teofillina sono solitamente legati ai livelli sierici superiori a 20 µg/ml. Alle dosi convenzionali si possono avere livelli ematici superiori alla media a causa di fattori che possono ridurre la clearance epatica della teofillina con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo. In questi casi può essere necessario ridurre il dosaggio della teofillina. La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

In caso di fattori che possono influire sulla clearance della teofillina, si raccomanda un monitoraggio della concentrazione dei livelli ematici del farmaco ai fini del controllo del range terapeutico della teofillina.

L'assorbimento per via rettale è irregolare: pertanto l'uso di questa via non è indicato in caso di emergenza. Durante la stagione calda, prima di usare le supposte, immergerle, col proprio involucro, per qualche minuto in acqua fredda.

La somministrazione per via endovenosa deve essere eseguita con paziente in clinostatismo e con controllata lentezza (15-20 minuti).

La somministrazione per via endomuscolare va effettuata iniettando il farmaco profondamente, dopo aver accertato che l'ago non sia accidentalmente penetrato in vena (il prodotto esercita azione irritante locale).

Le fiale per via endomuscolare da 2 ml possono talvolta presentare dei cristalli di principio attivo. In questo caso è opportuno immergere le fiale in acqua calda in modo da ottenere la solubilizzazione completa.

Tenere lontano dalla portata dei bambini.

La teofillina non dovrebbe essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini e cautela richiede l'associazione tra teofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori. La somministrazione del prodotto deve avvenire con prudenza negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi e in pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, ulcera peptica, gravi malattie epatiche o renali. E' sconsigliato l'uso dell'Aminomal in pediatria.

Preparazioni a base di hypericum perforatum non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina. (vedi Sez. 4.5 Interazioni).

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

La contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo, possono indurre aumento dei livelli ematici di teofillina in quanto tali sostanze ne riducono la clearance plasmatica.

La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

Le concentrazioni plasmatiche di teofillina 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 da parte di preparazioni a base di hypericum perforatum che pertanto non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con teofillina.

L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di hypericum perforatum.

Se un paziente sta assumendo in contemporanea prodotti a base di hypericum perforatum, i livelli plasmatici di teofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di hypericum perforatum deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di teofillina potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di hypericum perforatum. Il dosaggio di teofillina potrebbe necessitare di un aggiustamento.

#### *4.6. Gravidanza e allattamento*

Per quanto non siano stati rilevati effetti negativi della teofillina sullo sviluppo fetale, l'impiego in gravidanza va limitato solo ai casi nei quali l'asma costituisca un serio pericolo per la madre. L'impiego è controindicato nelle donne che allattano.

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

Il trattamento con teofillina non induce effetti negativi per quanto concerne le capacità di guida e l'uso di macchine.

#### *4.8. Effetti indesiderati*

Con l'impiego di derivati xantini possono manifestarsi nausea, vomito, dolore epigastrico, cefalea, irritabilità, insonnia, tachicardia, extrasistolia, tachipnea e occasionalmente albuminuria e iperglicemie. In caso di sovradosaggio, possono comparire crisi convulsive generalizzate tonico-cloniche e aritmie ventricolari gravi. Tali manifestazioni possono costituire i primi segni d'intossicazione. La comparsa di effetti collaterali può richiedere la sospensione del trattamento che potrà essere ripreso, se necessario, a dosi più basse dopo la scomparsa di tutti i segni e sintomi di tossicità.

#### *4.9. Sovradosaggio*

In caso di effetti tossici gravi, controllare la frequenza cardiaca (eventuale E.C.G.) e respiratoria, la pressione arteriosa e correggere eventuali scompensi elettrolitici.

In caso di convulsioni somministrare benzodiazepine.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### *5.1 Proprietà farmacodinamiche*

L'aminofillina FU è un prodotto di combinazione della teofillina con la etilendiamina ed è assai più solubile in acqua della teofillina.

Essa pertanto risulta particolarmente adatta sia per la somministrazione orale che parenterale.

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

Più recentemente numerose indagini cliniche e sperimentali hanno dimostrato che la teofillina ha la capacità di svolgere anche un'azione inibente sull'attivazione dell'apparato microtubolare mastocitario, provocando una inibizione o riduzione della liberazione di mediatori chimici (istamina).

La teofillina, inoltre, è dotata di un potente effetto stimolante sul centro respiratorio, che risulta particolarmente evidente quando il centro stesso è depresso, come nella insufficienza respiratoria grave.

### *5.2. Proprietà farmacocinetiche*

La teofillina è rapidamente assorbita dal tratto gastroenterico ed il volume di distribuzione è assai ampio (0,50 l/kg), indicando che la molecola raggiunge tutti i distretti corporei. Circa l'8% della teofillina è escreto immutato con le urine, mentre il restante è metabolizzato dal sistema microsomiale epatico ed escreto per la stessa via come acido 1-3 dimetilurico e come 3-metilxantina.

I livelli ematici terapeuticamente efficaci sono compresi tra 10 e 20 µg/ml.

### *5.3. Dati preclinici di sicurezza*

La somministrazione di aminofillina a dosi tossiche provoca ipereccitabilità, tachipnea, talvolta convulsioni.

Nel topo la DL50 è di 410 mg/kg per via orale e di 241 mg/kg per via intraperitoneale.

Nel ratto la DL50 è di 300 mg/kg per via orale e di 210 mg/kg per via intraperitoneale.

L'aminofillina fino a 100 mg/kg/die risulta perfettamente tollerata per trattamento orale prolungato (6 mesi) nel ratto e nel cane: non sono state messe in evidenza modificazioni dipendenti dal trattamento nel sangue e nei principali organi.

Somministrando aminofillina alcuni soggetti possono andare incontro ad una ipersensibilità nei confronti della etilendiamina.

## **6. Informazioni farmaceutiche**

6.1. Lista degli eccipienti:

### **350 mg/2ml soluzione iniettabile (uso intramuscolare)**

lidocaina cloridrato mg 20, sodio cloruro mg 18, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 2.

### **240 mg/10 ml soluzione iniettabile (uso endovenoso)**

sodio cloruro mg 80; acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 10.

### **Supposte**

lidocaina mg 20, gliceridi di acidi grassi saturi q.b. a mg 1915.

### *6.2. Incompatibilità*

L'aminofillina non presenta incompatibilità chimica con altre sostanze eventualmente associate in terapia.

### 6.3. Validità

- 240 mg/10 ml soluzione iniettabile (uso e.v.): 5 anni
- 350 mg/2ml soluzione iniettabile (uso i.m.): 3 anni
- Supposte: 3 anni

### 6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

#### **Fiale:**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione

#### **Supposte:**

Conservare lontano da fonti di calore

### 6.5. Natura del contenitore, confezioni

Aminomal 240 mg/10 ml - fiale vetro I tipo

Scatola da 3 fiale uso e.v.

Aminomal 350 mg/2 ml - fiale vetro I tipo

Scatola 6 fiale uso i.m.

Aminomal supposte - valve in polivinile cloruro

Scatola 10 supposte

### 6.6. Istruzioni per l'uso

vedere punto 4.2.

## 7. TITOLARE DELL'AIC

MALESCI ISTITUTO FARMACOBIOLOGICO SpA

Via Lungo l'Ema, 7 - Bagno a Ripoli FI

## 8. NUMERO DELL'AIC

Aminomal 240 mg/10 ml – 3 fiale 011226026

Aminomal 350 mg/2 ml – 6 fiale 011226139

Supposte 011226038

## 9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Rinnovo AIC: Maggio 2010.

## 10. Data di revisione del testo

Novembre 2007

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. Denominazione del medicinale

AMINOMAL 0,67% soluzione orale (67 mg/10 ml)

### 2. Composizione qualitativa e quantitativa

100 ml contengono:

teofillina mg 670

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. Forma farmaceutica

Soluzione orale.

### 4. Informazioni cliniche

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Asma bronchiale - affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

La posologia va riferita a un misurino graduato di 25 ml annesso alla confezione.

Negli adulti da 1 misurino 4 volte al giorno a 2 misurini 3 volte al giorno. Tale posologia non potrà essere aumentata oltre i 2 misurini 4 volte al giorno senza ricorrere al controllo dei livelli ematici di teofillina (valori terapeutici 10-15 µg/ml, valori ai limiti della tossicità 20 µg/ml).

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati xantini, o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Il preparato è controindicato nelle donne che allattano. Infarto miocardico acuto. Stati ipotensivi.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La teofillina non dovrebbe essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini e cautela richiede l'associazione tra teofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori. La somministrazione del prodotto deve avvenire con prudenza negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi e in pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, ulcera peptica, gravi malattie epatiche o renali.

E' sconsigliato l'uso di Aminomal in pediatria.

Gli effetti tossici della teofillina sono solitamente legati ai livelli sierici superiori a 20 µg/ml. Alle dosi convenzionali si possono avere livelli epatici superiori alla media a causa di fattori che possono ridurre la clearance ematica della teofillina con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo. In questi casi può essere necessario ridurre il dosaggio della teofillina. La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

In caso di fattori che possono influire sulla clearance della teofillina, si raccomanda un monitoraggio della concentrazione dei livelli ematici del farmaco ai fini del controllo del range terapeutico della teofillina.

Preparazioni a base di *hypericum perforatum* non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina. (vedi Sez. 4.5 Interazioni).

Aminomal contiene il 20% in volume di etanolo (alcool), ossia fino a 8,28 g per dose, equivalenti a 200 ml di birra e 83 ml di vino.

Di ciò si deve tenere conto nelle donne in gravidanza o che allattano (vedi paragrafo 4.6), nei bambini ed in alcuni gruppi di pazienti ad alto rischio quali quelli con disturbi epatici o che soffrono di epilessia.

Aminomal può essere nocivo per coloro che soffrono di alcolismo.

#### *4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione*

La contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo, possono indurre aumento dei livelli ematici di teofillina in quanto tali sostanze ne riducono la clearance plasmatica.

La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

Le concentrazioni plasmatiche di teofillina 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 da parte di preparazioni a base di *hypericum perforatum* che pertanto non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con teofillina.

L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *hypericum perforatum*.

Se un paziente sta assumendo in contemporanea prodotti a base di *hypericum perforatum*, i livelli plasmatici di teofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di teofillina potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *hypericum perforatum*. Il dosaggio di teofillina potrebbe necessitare di un aggiustamento.

Il quantitativo di alcool presente in Aminomal può alterare l'effetto di altri medicinali.

#### *4.6. Gravidanza e allattamento*

Per quanto non siano stati rilevati effetti negativi della teofillina sullo sviluppo fetale, l'impiego in gravidanza va limitato solo ai casi nei quali l'asma costituisca un serio pericolo per la madre.

Aminomal contiene il 20% in volume di etanolo (alcool), ossia fino a 8,28 g per dose, equivalenti a 200 ml di birra e 83 ml di vino. Di ciò si deve tenere conto nelle donne in gravidanza.

L'impiego è controindicato nelle donne che allattano.

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

Il quantitativo di alcool presente in Aminomal può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Con l'impiego di derivati xantini possono manifestarsi nausea, vomito, dolore epigastrico, cefalea, irritabilità, insonnia, tachicardia, extrasistolia, tachipnea e occasionalmente albuminuria e iperglicemie. In caso di sovradosaggio, possono comparire crisi convulsive generalizzate tonico-cloniche e aritmie ventricolari gravi. Tali manifestazioni possono costituire i primi segni d'intossicazione. La comparsa di effetti collaterali può richiedere la sospensione del trattamento che potrà essere ripreso, se necessario, a dosi più basse dopo la scomparsa di tutti i segni e sintomi di tossicità.

#### 4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio con la forma orale indurre vomito e, se necessario effettuare lavanda gastrica. Somministrare carbone attivo per prevenire un ulteriore assorbimento della teofillina.

In caso di effetti tossici gravi, controllare la frequenza cardiaca (eventuale E.C.G.) e respiratoria e la pressione arteriosa e correggere eventuali scompensi elettrolitici.

In caso di convulsioni somministrare benzodiazepine.

### 5. Proprietà farmacologiche

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per uso sistemico – Derivati xantini. Codice ATC: R03DA04*

Aminomal elisir è una preparazione orale a base di teofillina in veicolo idroalcolico ad attività broncospasmodolitica.

Tale attività risulta prevalentemente correlata all'incremento di AMP-ciclico intracellulare che la stessa induce attraverso l'inattivazione dell'enzima fosfodiesterasi.

Più recentemente numerose indagini cliniche e sperimentali hanno dimostrato che la teofillina ha la capacità di svolgere anche un'azione inibente sull'attivazione dell'apparato microtubolare mastocitario, provocando una inibizione o riduzione della liberazione di mediatori chimici (istamina).

#### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di teofillina in veicolo idroalcolico determina rapidamente (15-30') tassi ematici elevati e persistenti (oltre 4 h) uguali a quelli ottenibili per via endovenosa e superiori a livelli ematici raggiunti per via intramuscolare o, in forma di confetti, per via orale.

Circa l'8% della teofillina è escreto immodificato con le urine, mentre il restante è metabolizzato dal sistema microsomiale epatico ed escreto per la stessa via come acido 1-3 dimetilurico e come 3-metilxantina.

I livelli ematici terapeuticamente efficaci sono compresi tra 10 e 20 µg/ml.

#### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione di teofillina a dosi tossiche provoca ipereccitabilità, tachipnea, talvolta convulsioni.

La DL50 è di 328 mg/kg nel topo e di 240 mg/kg nel ratto.

La teofillina fino a 80 mg/kg/die risulta perfettamente tollerata: per trattamento orale prolungato (6 mesi) nel ratto e nel cane non sono state messe in evidenza modificazioni dipendenti dal trattamento nel sangue e nei principali organi.

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### *6.1. Elenco degli eccipienti*

Saccarosio; saccarina; aromatizzante al cacao-caffè; sodio idrossido; alcool etilico 96%; acqua demineralizzata q.b.

### *6.2. Incompatibilità*

La teofillina per os non presenta incompatibilità chimica con altre sostanze eventualmente associate in terapia.

### *6.3. Periodo di validità*

5 anni

Tale validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

### *6.4. Precauzioni particolari per la conservazione*

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

### *6.5. Natura e contenuto del contenitore*

Flacone di polietilene da 200 ml

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

Nessuna istruzione particolare

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

MALESCI ISTITUTO FARMACOBIOLOGICO SpA

Via Lungo l'Ema, 7 - Bagno a Ripoli (FI)

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 011226091

## **9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

Prima autorizzazione: 25 ottobre 1984

Rinnovo AIC: Maggio 2010

## **10. Data di revisione del testo**

Determina AIFA dell'8 Febbraio 2010

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. Denominazione della specialità

**AMINOMAL<sup>®</sup> 600 mg compresse a rilascio prolungato**

## 2. Composizione quali-quantitativa

Ogni compressa divisibile contiene:

**aminofillina biidrata mg 600 (pari a teofillina anidra mg 473,56)**

## 3. Forma farmaceutica

compresse a rilascio prolungato divisibili.

## 4. Informazioni cliniche

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Asma bronchiale - affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

1/2 - 1 compressa ritardo ogni 12 ore, salvo diversa indicazione del medico. Se ne consiglia l'ingestione a stomaco pieno.

In caso di aumento di tale posologia è necessario ricorrere al controllo dei livelli ematici di teofillina (valori terapeutici 10-15 µg/ml, valori ai limiti della tossicità 20 µg/ml).

### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità verso la teofillina ed altri derivati xantini. Il preparato è controindicato nelle donne che allattano. Infarto miocardico acuto. Stati ipotensivi.

### 4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Gli effetti tossici della teofillina sono solitamente legati ai livelli sierici superiori a 20 µg/ml. Alle dosi convenzionali si possono avere livelli epatici superiori alla media a causa di fattori che possono ridurre la clearance ematica della teofillina con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo. In questi casi può essere necessario ridurre il dosaggio della teofillina. La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

In caso di fattori che possono influire sulla clearance della teofillina, si raccomanda un monitoraggio della concentrazione dei livelli ematici del farmaco ai fini del controllo del range terapeutico della teofillina.

Tenere lontano dalla portata dei bambini.

La teofillina non dovrebbe essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini e cautela richiede l'associazione tra teofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori. La somministrazione del prodotto deve avvenire con prudenza negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi e in pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia,

ulcera peptica, gravi malattie epatiche o renali. E' sconsigliato l'uso dell'Aminomal 600 mg compresse a rilascio prolungato in pediatria.

Preparazioni a base di hypericum perforatum non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina. (vedi Sez. 4.5 Interazioni).

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

#### *4.5. Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione*

La contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antiinfluenzale, propranololo, possono indurre aumento dei livelli ematici di teofillina in quanto tali sostanze ne riducono la clearance plasmatica.

La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

Le concentrazioni plasmatiche di teofillina 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 da parte di preparazioni a base di hypericum perforatum che pertanto non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con teofillina.

L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di hypericum perforatum.

Se un paziente sta assumendo in contemporanea prodotti a base di hypericum perforatum, i livelli plasmatici di teofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di hypericum perforatum deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di teofillina potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di hypericum perforatum. Il dosaggio di teofillina potrebbe necessitare di un aggiustamento.

#### *4.6. Gravidanza e allattamento*

Per quanto non siano stati rilevati effetti negativi della teofillina sullo sviluppo fetale, l'impiego in gravidanza va limitato solo ai casi nei quali l'asma costituisca un serio pericolo per la madre. L'impiego è controindicato nelle donne che allattano.

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

Il trattamento con teofillina non induce effetti negativi per quanto concerne le capacità di guida e l'uso di macchine.

#### *4.8. Effetti indesiderati*

Con l'impiego di derivati xantini possono manifestarsi nausea, vomito, dolore epigastrico, cefalea, irritabilità, insonnia, tachicardia, extrasistolia, tachipnea e occasionalmente albuminuria e iperglicemie. In caso di sovradosaggio, possono comparire crisi convulsive generalizzate tonico-cloniche e aritmie ventricolari gravi. Tali manifestazioni possono costituire i primi segni d'intossicazione. La comparsa di effetti collaterali può richiedere la sospensione del trattamento che potrà essere ripreso, se necessario, a dosi più basse dopo la scomparsa di tutti i segni e sintomi di tossicità.

#### 4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio con la forma orale indurre vomito e, se necessario effettuare lavanda gastrica. Somministrare carbone attivo per prevenire un ulteriore assorbimento della teofillina.

In caso di effetti tossici gravi, controllare la frequenza cardiaca (eventuale E.C.G.) e respiratoria e la pressione arteriosa e correggere eventuali scompensi elettrolitici.

In caso di convulsioni somministrare benzodiazepine.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

L'aminofillina è un prodotto di combinazione della teofillina con la etilendiamina ed è assai più solubile in acqua della teofillina.

Essa pertanto risulta particolarmente adatta sia per la somministrazione orale che parenterale.

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

L'Aminomal 600 mg compresse a rilascio prolungato agisce sulla funzione respiratoria con effetti broncodilatatori e con azione sul centro respiratorio. Sul piano emodinamico l'Aminomal 600 mg compresse a rilascio prolungato riduce la pressione arteriosa sistemica e polmonare ed esercita effetti inotropo e cronotropo positivi che si traducono in un aumento della gittata cardiaca. L'aumentato lavoro cardiaco comporta un aumento delle richieste metaboliche miocardiche, normalmente compensato da un incremento del flusso coronarico.

L'Aminomal 600 mg compresse a rilascio prolungato esercita un effetto diuretico in parte legato all'aumento del flusso ematico renale.

#### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

La teofillina è rapidamente assorbita dal tratto gastroenterico ed il volume di distribuzione è assai ampio (0,50 l/kg), indicando che la molecola raggiunge tutti i distretti corporei. Circa l'8% della teofillina è escreto immodificato con le urine, mentre il restante è metabolizzato dal sistema microsomiale epatico ed escreto per la stessa via come acido 1-3-dimetilurico e come 3-metilxantina.

I livelli ematici terapeuticamente efficaci sono compresi tra 10 e 20 µg/ml.

L'Aminomal R si presenta in compresse contenenti aminofillina microincapsulata: tale forma farmaceutica consente l'assorbimento protratto del principio attivo attraverso un meccanismo di "diffusione", assicurando con ridotte posologie giornaliere livelli teofillinemici costanti tra una somministrazione e l'altra.

#### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione di aminofillina a dosi tossiche provoca ipereccitabilità, tachipnea, talvolta convulsioni.

Nel topo la DL50 è di 410 mg/kg per via orale e di 241 mg/kg per via intraperitoneale.

Nel ratto la DL50 è di 300 mg/kg per via orale e di 210 mg/kg per via intraperitoneale.

L'aminofillina fino a 100 mg/kg/die risulta perfettamente tollerata per trattamento orale prolungato (6 mesi) nel ratto e nel cane: non sono state messe in evidenza modificazioni dipendenti dal trattamento nel sangue e nei principali organi.

Somministrando aminofillina alcuni soggetti possono andare incontro ad una ipersensibilità nei confronti della etilendiamina.

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### *6.1. Lista degli eccipienti:*

*microcapsule:* idrossipropilcellulosa mg 14,40, etilcellulosa mg 112,60; *nuclei:* amido di riso mg 78,75, paraffina solida mg 26,25, cellulosa microcristallina mg 36, carbossimetilcellulosa sodica CL mg 20, silice colloidale mg 15, talco mg 7, magnesio stearato mg 3; *rivestimento:* copolimero cationico di metacrilati mg 7,81, talco mg 2,12, titanio biossido mg 2,12, polietilenglicole 6000 mg 0,75.

### *6.2. Incompatibilità*

La teofillina per os non presenta incompatibilità chimica con altre sostanze eventualmente associate in terapia.

### *6.3. Validità*

3 anni. Tale validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

### *6.4. Speciali precauzioni per la conservazione*

Nessun particolare accorgimento.

### *6.5. Natura del contenitore, confezioni e relativi prezzi*

Le compresse sono contenute in blister costituito da un'accoppiata PVC/alluminio. Scatola da 20 compresse

## **7. TITOLARE DELL'AIC**

MALESCI ISTITUTO FARMACOBIOLOGICO SpA  
Via Lungo l'Ema, 7 - Bagno a Ripoli FI

## **8. NUMERO DELL'AIC**

011226127

## **9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

Data prima commercializzazione: novembre 1980

Rinnovo dell'AIC: Maggio 2010.

## **10. Data di (parziale) revisione del testo**

Settembre 2004