

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANSIMAR

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Compresse da 400 mg

Ogni compressa contiene:

Principio attivo

Doxofillina mg 400

Eccipienti con effetti noti:

lattosio e sodio

Soluzione iniettabile per uso endovenoso

Ogni fiala da 10 ml contiene:

Principio attivo

Doxofillina mg 100

Polvere per soluzione orale

Ogni bustina contiene:

Principio attivo

Doxofillina mg 200

Eccipiente con effetti noti: saccarosio 9,7 g

Sciroppo 20 mg/ml

100 ml di sciroppo contengono:

Principio attivo

Doxofillina g 2

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, alcool etilico, metile p-idrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORME FARMACEUTICHE

Compresse da 400 mg

Soluzione iniettabile per uso endovenoso 100 mg/10 ml

Polvere per soluzione orale da 200 mg

Sciroppo 20 mg/ml

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Asma bronchiale.

Affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Compresse da 400 mg:

Adulti

La dose raccomandata è unacompressa due/tre volte al giorno

Soluzione iniettabile per uso endovenoso 100 mg/10 ml:

Adulti

La dose raccomandata è 2 fiale per via endovenosa somministrate in pazienti in clinostatismo e lentamente (15-20 minuti), preferibilmente diluite, in fase acuta.

La somministrazione può essere ripetuta ogni 12 ore se ritenuto necessario.

Polvere per soluzione orale da 200 mg:

Adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni

La dose raccomandata è 2 bustine due/tre volte al giorno.

Bambini (6-12 anni):

1-3 bustine al giorno (12-18 mg/kg)

Sciogliere le bustine in abbondante acqua.

Sciroppo:

Adulti

La dose raccomandata è 1 misurino da 20 ml due/tre volte al giorno (1 misurino da 20 ml corrisponde a 400 mg di doxofillina)

Alla posologia raccomandata i livelli plasmatici di doxofillina generalmente non superano i 20 µg/ml, pertanto non si rende indispensabile controllare periodicamente tali livelli.

In caso di aumento di tale posologia e' necessario ricorrere al controllo dei livelli ematici del farmaco (valori terapeutici intorno ai 10 µg/ml, valori ai limiti della tossicità 20 µg/ml).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, altri derivati xantini, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infarto miocardico acuto.

Stati ipotensivi.

Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Numerosi fattori possono ridurre la clearance epatica dei derivati xantini con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le gravi epatopatie, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti farmaci (vedere paragrafo 4.5).

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

La somministrazione del prodotto deve avvenire con prudenza nei cardiopatici, negli ipertesi, negli anziani ed in pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, epatopatia, ulcera peptica e in pazienti con funzioni renali carenti. In particolare va usato con cautela nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia in quanto in questi pazienti vi è un notevole rallentamento della clearance del farmaco, con persistenza per lunghi periodi, anche dopo sospensione del trattamento, di elevati livelli ematici.

Non esiste alcun rischio di assuefazione, dipendenza o altro.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Ansimar compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Ansimar compresse contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose. Ansimar polvere per soluzione orale e Ansimar sciroppo contengono saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Ansimar sciroppo contiene alcool etilico.

Ansimar sciroppo contiene metile p-idrossibenzoato. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

ANSIMAR non deve essere somministrato insieme ad altri preparati xantini. Si consiglia un uso moderato di bevande ed alimenti contenenti caffeina.

L'associazione tra ANSIMAR ed efedrina o altri simpaticomimetici richiede cautela.

La contemporanea somministrazione di molti farmaci quali eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antinfluenzale, propranololo può ridurre la clearance epatica dei derivati xantini con aumento dei livelli plasmatici del farmaco.

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

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi preclinici indicano che il doxofillina non interferisce con lo sviluppo pre- e post-natale. Non sono disponibili dati clinici per il rischio in gravidanza. La somministrazione di ANSIMAR durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto o il bambino.

Allattamento

ANSIMAR è controindicato durante l'allattamento con latte materno.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

ANSIMAR non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Con l'impiego di derivati xantini possono manifestarsi nausea, vomito, dolore epigastrico, cefalea, irritabilità, insonnia, tachicardia, extrasistole, tachipnea ed occasionalmente iperglicemia ed albuminuria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono comparire aritmie cardiache gravi e crisi convulsive tonico-cloniche. Tali manifestazioni possono costituire i primi segni di intossicazione.

Non essendoci alcun antidoto specifico, in caso di sovradosaggio si deve ricorrere al trattamento sintomatico di collasso cardiovascolare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

La doxofillina agisce direttamente sulla muscolatura liscia dei bronchi e dei vasi polmonari in senso miorelassante. In tal modo agisce principalmente come broncodilatatore, vasodilatatore polmonare e miorelassante della muscolatura bronchiale.

L'azione della doxofillina può essere mediata, almeno in parte, dalla inibizione della fosfodiesterasi con il conseguente aumento della concentrazione intracellulare di AMPciclico che determina il rilassamento della muscolatura liscia.

A concentrazioni più elevate la doxofillina può inibire la degranolazione di istamina da parte delle cellule.

L'uso prolungato del farmaco non determina assuefazione.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'emivita della doxofillina è superiore alle 6 ore, tanto da consentire costanti livelli plasmatici efficaci con tre somministrazioni al giorno.

È stata studiata nell'uomo la cinetica dopo una singola somministrazione per via endovenosa e per via orale per definire le caratteristiche di distribuzione ed assorbimento del farmaco.

Dopo somministrazione endovenosa di 100 mg di doxofillina a 5 volontari, la distribuzione nel siero della sostanza invariata segue un modello bicompartimentale.

L'area sotto la curva di concentrazione nel siero nella fase di distribuzione costituisce una piccola frazione dell'area totale.

La clearance nel plasma è alta con valori che vanno da 444 a 806 ml/min ed il volume di distribuzione è di circa 1 l/kg.

L'emivita media dopo somministrazione endovenosa è stata calcolata in 65 minuti (da 40 a 96).

Dopo somministrazione della forma farmaceutica compresse i livelli massimi nel plasma sono raggiunti dopo 60 minuti, mentre con la forma farmaceutica sciroppo, a causa del veicolo idroalcoolico, si ha un più rapido assorbimento, verificandosi una concentrazione massima entro 30 minuti.

La biodisponibilità assoluta per via orale è di circa il 62,6%; a pH 7,4 la percentuale di prodotto legata alle proteine plasmatiche è di circa il 48%.

Meno del 4% della dose somministrata per via orale viene secreta immutata nell'urina.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

DL50 nel ratto e nel topo trattati per via orale, intraperitoneale ed endovenosa:

Somministrazione orale: nel ratto = 1022,4 mg/kg

nel topo = 841,0 mg/kg

Somministr. intraperitoneale: nel ratto = 444,7 mg/kg

Somministrazione endovenosa : nel ratto m. = 360 mg/kg

nel ratto f. = 310 mg/kg

nel topo m. = 245 mg/kg

nel topo f. = 238 mg/kg

Tossicità acuta nel cane beagle orale ed i.p.

Somministrazione orale: superiore a 800 mg/kg

Somministrazione i.p. : 400 mg/kg

Tossicità subacuta (tre mesi) - per os

Nel ratto maschio e femmina alle dosi:

7,21 mg/kg - 57,66 mg/kg - 288,40 mg/kg per via orale;

nel ratto maschio alle dosi:

3,625 mg/kg - 29 mg/kg - 145 mg/kg per via intraperitoneale;

nel ratto femmina alla dose:

3,625 mg/kg per via intraperitoneale;

nel cane beagle maschio e femmina alle dosi:

180 mg/kg - 60 mg/kg - 20 mg/kg per via orale

non sono state osservate alterazioni degne di nota.

Tossicità cronica (sei mesi) -

Nel ratto maschio alle dosi:

7,21 mg/kg - 57,66 mg/kg - 288,4 mg/kg per via orale;

nel ratto femmina alle dosi:

7,21 mg/kg - 288,4 mg/kg per via orale;

nel ratto maschio alle dosi:

3,625 mg/kg - 29 mg/kg - 145 mg/kg per via intraperitoneale;

nel ratto femmina alla dose:

145 mg/kg per via intraperitoneale;

nel cane beagle maschio e femmina alle dosi:

180 mg/kg - 60 mg/kg - 20 mg/kg

il preparato è risultato ben tollerato e sprovvisto di azione tossica.

Tossicità subacuta (1 mese) - e.v.

Nel coniglio maschio e femmina alle dosi:

57,68 mg/kg - 28,84 mg/kg - 7,21 mg/kg per via endovenosa

il preparato è risultato idoneo alla somministrazione protratta per via venosa.

Il preparato è risultato privo di tossicità fetale a seguito delle prove eseguite nel ratto e nel coniglio alle seguenti dosi:

- nel ratto: 57,66 mg/kg per os
29 mg/kg per i.p.

- nel coniglio: 7,21 mg/kg - 28,84 mg/kg - 115,36 mg/kg per via orale.

Il preparato e' risultato ininfluenza sulla fertilità, sullo sviluppo pre e post-natale e sprovvisto di azione teratogena nel ratto.

La doxofillina è risultata anche priva di attività mutagena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Compresse

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina e sodio carbossimetilcellulosa, amido di mais pregelatinizzato, silice colloidale anidra, silice colloidale idrata, talco, magnesio stearato, Povidone K30

Soluzione iniettabile per uso endovenoso Acqua distillata.

Polvere per soluzione orale

Saccarosio, ammonio glicirizzinato, essenza di menta.

Sciroppo

Saccarosio, alcool etilico, metile p-idrossibenzoato, essenza di menta, ammonio glicirizzinato, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Per nessuna delle forme farmaceutiche previste sono state segnalate incompatibilità con altre sostanze.

6.3. Tempo di validità

Compresse 5 anni

Soluzione iniettabile per uso endovenoso: 3 anni

Polvere per soluzione orale: 3 anni

Sciroppo: 5 anni

6.4. - Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente.

6.5. - Natura e contenuto del contenitore

ANSIMAR 400 mg compresse, 20 compresse in blister PVC/AL:

ANSIMAR 100mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso, 3 fiale da 10 ml:

ANSIMAR 200 mg polvere per soluzione orale, 20 bustine.

ANSIMAR sciroppo 20mg/ml sciroppo, 1 flacone da 200 ml.

Il flacone è chiuso con chiusura a capsula a prova di bambino con annesso misurino dosatore.

Flacone da 200 ml di vetro bruno, chiuso con chiusura a capsula a prova di bambino con annesso misurino dosatore.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABC FARMACEUTICI S.P.A.

CORSO VITTORIO EMANUELE II, 72

10121 TORINO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

025474014 - 400 mg compresse, 20 compresse in blister PVC/AL:

025474040- 100mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso, 3 fiale da 10 ml:

025474038- 200 mg polvere per soluzione orale, 20 bustine.

025474065- sciroppo 20mg/ml sciroppo, 1 flacone da 200 ml.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

ANSIMAR 400 mg compresse : 30/10/84

ANSIMAR 100mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso 30/10/84

ANSIMAR 200 mg polvere per soluzione orale 30/10/84

ANSIMAR 20mg/ml sciroppo : 27/04/91

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco