

FOGLIO ILLUSTRATIVO

**CHININA CLORIDRATO AGENZIA INDUSTRIE DIFESA
500 mg/2 ml**

concentrato per soluzione per infusione

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala contiene

Principio attivo:

Chinina bicloridrato mg 500

Eccipienti:

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 2

FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Chemioterapici antiprotozoari. Antimalarici.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
via XX Settembre 123/A
00187 Roma

PRODOTTO E CONTROLLATO DA

Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
via Reginaldo Giuliani, 201
50141 Firenze

o da

S.A.L.F. SpA Via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (Bergamo)

e da

BIOLAB SpA

Via Bruno Buozzi, 2 – 20090 Vimodrone (Milano)

per il controllo della sterilità sul prodotto finito

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento dei casi gravi di malaria dovuti a *Plasmodium Falciparum* o ad infezione mista o da specie non nota.

La somministrazione parenterale deve essere sostituita da quella orale non appena le condizioni del paziente lo consentano.

CONTROINDICAZIONI

La chinina va somministrata con cautela nei casi di sospetta o certa ipersensibilità alla chinina o farmaci simili (ad es.: Chinidina), soprattutto in presenza di reazioni cutanee, visive, uditive e angioedematose; nei pazienti sofferenti di miastenia grave; nei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

E' controindicato l'uso concomitante di amiodarone, astemizolo, terfenadina, tioridizina, pimozide, droperidolo, alofantrina, cisapride, levacetilmetadolo.

PRECAUZIONI D'USO

Sospendere la somministrazione in presenza di sintomi gravi di cinchonismo (vedi "Effetti indesiderati") o emolisi. Evitare l'infusione rapida, per il rischio di ipotensione grave. Evitare l'uso della meflochina in concomitanza con la chinina per l'aumentato rischio di convulsioni e aritmie. L'assunzione di meflochina deve avvenire almeno 12 ore dopo l'ultima dose di chinina; viceversa l'infusione di chinina dopo meflochina può essere pericolosa a causa della lunga emivita di questo composto.

INTERAZIONI MEDICAMENTOSE ED ALTRE

Sono note le seguenti interazioni farmacologiche della chinina:

- *acidificanti e alcalinizzanti delle urine*: accelerano o rallentano rispettivamente la clearance della chinina;
- *Antimalarici*: meflochina aumenta il rischio di aritmie e di convulsioni;
- *Miorilassanti*: aumento dell'azione miorilassante e del conseguente rischio di deficit della muscolatura respiratoria;
- *Cimetidina*: la clearance renale della chinina viene rallentata dalla cimetidina;
- *Glicosidi cardiaci*: aumento dei livelli plasmatici di digossina;
- *Anticoagulanti*: Inibizione dei fattori di coagulazione dipendenti dalla vitamina K e conseguente aumento dell'attività di *warfarin* e altri antagonisti della vitamina K

La chinina può imbrunire il colore dell'urina ed interferire con alcuni test di misura degli alcaloidi e degli steroidi urinari e delle catecolamine plasmatiche.

AVVERTENZE SPECIALI

L'ipersensibilità alla chinina si manifesta più comunemente con l'arrossamento della cute e il prurito intenso diffuso. Può verificarsi cinchonismo (vedi "Effetti Indesiderati"), e febbre emoglobinurica ("blackwater fever": triade comprendente emolisi massiva, emoglobinemia e emoglobinuria), una rara reazione di ipersensibilità che può causare insufficienza renale anche ad esito letale, è più frequente nelle donne gravide.

In soggetti con deficit di glucoso-6-fosfato-deidrogenasi può verificarsi emolisi in forma lieve o moderata.

La chinina può determinare, per stimolazione dell'increzione insulinica, una grave ipoglicemia potenzialmente letale, specialmente in gravidanza o nelle infezioni gravi e prolungate. I valori glicemici devono essere controllati prima della somministrazione e accuratamente monitorati nel corso del trattamento; può essere opportuna la somministrazione preventiva di soluzione glucosata.

Per la possibile esacerbazione dell'ipotensione posturale associata alla malaria da parte della chinina, è opportuno evitare di trasportare i pazienti pediatrici in posizione verticale dopo l'infusione del farmaco.

La somministrazione in gravidanza richiede un costante monitoraggio della glicemia. La chinina è escreta nel latte materno in concentrazioni inferiori a quelle plasmatiche, nei lattanti con carenza di glucoso-6-fosfato deidrogenasi può causare emolisi grave.

DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Prima della somministrazione il concentrato deve essere opportunamente diluito con almeno 10 volumi di soluzione fisiologica.

La dose di carico iniziale è di 20 mg/kg (fino alla dose massima di 1,4 g) infusa in 4 ore.

Dopo un intervallo di 8-12 ore il trattamento prosegue con una dose di mantenimento di 10 mg/kg (fino alla dose massima di 700 mg) infusa in 4 ore da ripetere ad intervalli di 8-12 ore fino a quando le condizioni del paziente non consentono la somministrazione orale.

La dose di mantenimento deve essere ridotta a 5-7 mg/kg nei soggetti con insufficienza renale o quando il trattamento parenterale è richiesto per più di 48 ore.

Nei reparti di terapia intensiva la dose di carico può essere somministrata, in alternativa, alla dose di 7 mg/kg infusa in 30 minuti, seguita immediatamente da una dose di 10 mg/kg in 4 ore.

Dopo un intervallo di 8-12 ore la dose di mantenimento prosegue come descritto.

La terapia antimalarica dura da 3 a 7 giorni, a seconda del profilo geografico di resistenza del parassita.

Durante l'infusione monitorare la pressione arteriosa ed il tracciato ECG (evitabile in soggetti non cardiopatici), e la glicemia. In soggetti in cui l'intervallo QT corretto farmacologicamente si allunga più del 25% va rallentato il flusso di infusione. La somministrazione va sospesa in presenza delle complicanze gravi di ipoglicemia, ipotensione, alterazioni ECG.

SOVRADOSAGGIO

Il sovradosaggio di chinina può causare cinchonismo (vedi "Effetti indesiderati") con complicanze; in particolare prevalgono i disturbi uditivi e visivi e, laddove oltre il 40% dei casi può sviluppare cecità, in alcuni casi permanente. Possono verificarsi manifestazioni cardiotossiche, quali aritmie, blocco atrio-ventricolare e tachicardia, che richiedono la sospensione dell'infusione e l'intervento terapeutico. In caso di tossicità da sovradosaggio, si dovrà cercare di mantenere la pressione arteriosa, la funzione renale e l'equilibrio elettrolitico; se necessario sarà applicata la respirazione artificiale. Trattare l'angioedema con adrenalina, corticosteroidi ed antistaminici.

I metodi per aumentare l'eliminazione del farmaco assorbito sono la diuresi forzata, l'emodialisi, la plasmaferesi, e la dialisi peritoneale. E' considerata un'alternativa clinicamente efficace la emoperfusione con carbone attivo. L'acidificazione delle urine aumenta l'escrezione renale della chinina, ma in presenza di emoglobinuria aumenta il rischio di blocco renale.

EFFETTI INDESIDERATI

Dosi terapeutiche ripetute o un singolo sovradosaggio di chinina possono causare "cinchonismo": una sindrome con disturbi uditivi (ronzio auricolare, sordità ai toni alti, tinnito), disturbi visivi (fotofobia, alterata percezione dei colori, riduzione del campo visivo, scotomi, midriasi) nausea e vomito, cefalea. Gli stessi sintomi possono aggravarsi (sordità, vertigini, cecità) ed associarsi a cardiovascolari (allungamento dell'intervallo QT ed altri disturbi della conduzione), dermatologiche (eruzioni, arrossamenti, angioedema, ipersudorazione), a carico del sistema nervoso centrale (prurito, iper- e ipotermia, confusione mentale, agitazione, delirio, convulsioni), complicazioni gastrointestinali (dolori addominali, diarrea), e respiratorie (dispnea ed asma). Dopo almeno 24 h di trattamento, la chinina può causare ipoglicemia iperinsulinemica, particolarmente pericolosa in gravidanza. Dopo infusione endovenosa possono verificarsi tromboflebiti, e la somministrazione intramuscolare profonda può causare ascessi sterili.

Per le reazioni di ipersensibilità al farmaco si veda "Avvertenze Speciali".

Il paziente è invitato a comunicare al medico o al farmacista gli effetti indesiderati, anche diversi da quelli qui descritti.

SCADENZA

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare il prodotto al riparo dalla luce.

Conservare nella confezione originale.

Utilizzare subito e non riutilizzare la soluzione diluita.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

**ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DEL MINISTERO
DELLA SALUTE: 09/05/2008**