



CHININA SOLFATO NOVA ARGENTIA 250 mg compresse rivestite

Categoria farmaco terapeutica

Antimalarici

Indicazioni terapeutiche

Trattamento della malaria non complicata causata da ceppi di *Plasmodium falciparum*.

Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo (si tenga conto della possibilità di reazione crociata tra chinina e chinidina) o a uno qualsiasi degli eccipienti.
- Miastenia gravis: la chinina ha attività di blocco neuromuscolare e può peggiorare la debolezza muscolare nei pazienti affetti da miastenia gravis.
- Carezza di glucosio 6 fosfato deidrogenasi: emolisi e anemia emolitica possono manifestarsi in soggetti con carezza di glucosio 6 fosfato deidrogenasi trattati con chinina; la somministrazione di chinina deve essere interrotta immediatamente in caso di emolisi.
- Prolungamento dell'intervallo QT.
- Neurite ottica
- Anamnesi di reazioni di ipersensibilità associate a un precedente uso di chinina. Queste includono anche:
 - porpora trombotica trombocitopenica o sindrome uremica emolitica,
 - trombocitopenia,
 - febbre emoglobinurica (emolisi acuta intravascolare, emoglobinuria ed emoglobinemia).
- Uso concomitante di amiodarone, astemizolo, terfenadina, tioridazina, pimozide, droperidolo, alofantrina, cisapride, levacetilmetadolo (vedere Interazioni).

Precauzioni per l'uso

L'accertamento dell'eventuale ipersensibilità al principio attivo deve tenere conto della possibilità di reazioni crociate tra chinina e chinidina.

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.

L'insorgenza di febbre emoglobinurica ("blackwater fever": caratterizzata da emolisi massiva, emoglobinemia ed emoglobinuria), una rara reazione di ipersensibilità che può causare insufficienza renale anche ad esito letale, è più frequente nelle donne gravide.

Gli effetti del farmaco possono aggravare le condizioni di soggetti con alterazioni del ritmo cardiaco (e.s. fibrillazione atriale, difetti di conduzione, blocchi) o altre gravi patologie cardiache, asma, emoglobinuria, neurite ottica, tinnito; in questi casi la somministrazione di chinina richiede particolare cautela.

L'uso concomitante di meflochina aumenta il rischio di convulsioni e di aritmie; la meflochina può essere somministrata solo dopo un intervallo di almeno 12 ore dall'ultima dose di chinina.

Particolare cautela è richiesta nei soggetti con insufficienza epatica o renale per la conseguente modifica della cinetica del farmaco.

Interazioni

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La chinina solfato può interferire con i seguenti farmaci:

- inibitori del CYP450 (CYP3A4: per es. eritromicina, saquinavir, ketoconazolo e troleamdomicina; non specifici: per es. cimetidina e ranitidina), in quanto può verificarsi una diminuzione del metabolismo della chinina con conseguente aumento della tossicità;
- induttori del CYP450 (CYP3A4: per es. rifampicina, carbamazepina, fenobarbital e fenitoina), in quanto può verificarsi un aumento del metabolismo della chinina con conseguente diminuzione dell'efficacia;
- substrati del CYP1A2 (per es. teofillina e aminofillina): la somministrazione contemporanea di chinina e teofillina o aminofillina può diminuire la concentrazione plasmatica della teofillina e può ridurre l'effetto di teofillina e aminofillina;
- substrati del CYP3A4 (per es. atorvastatina): la chinina aumenta la concentrazione plasmatica della atorvastatina, aumentando così il rischio di miopatia o rhabdomiolisi;
- substrati del CYP2D6 (per es. desipramina): la chinina diminuisce il metabolismo della desipramina nei metabolizzatori rapidi CYP2D6 ma non ha effetti nei metabolizzatori lenti CYP2D6;



- antiacidi contenenti alluminio e/o magnesio possono ritardare o diminuire l'assorbimento della chinina;
- agenti alcalinizzanti urinari (acetazolamide, sodio bicarbonato) possono aumentare le concentrazioni plasmatiche della chinina;
- digossina: la co-somministrazione può determinare un aumento della concentrazione plasmatica della digossina e una riduzione della sua clearance biliare; pertanto se la co-somministrazione fosse necessaria, si raccomanda di monitorare e aggiustare la dose di digossina;
- farmaci che prolungano l'intervallo QT (astemizolo, meflochina, droperidolo, iloperidone, lapatinib, sunitinib, metadone, cisapride, terfenadina, pimoxide e chinidina): per un aumentato rischio di cardi tossicità;
- bloccanti neuromuscolari (pancuronio, succinilcolina, tubocurarina): la chinina può aumentare l'effetto di blocco neuromuscolare della succinilcolina e della tubocurarina.
- ciclosporina: la chinina può ridurre la concentrazione plasmatica della ciclosporina diminuendone l'efficacia;
- flecainide: la chinina può interferire con il metabolismo della flecainide aumentandone la tossicità (aritmie cardiache);
- metformina: la chinina può aumentare la concentrazione plasmatica della metformina per riduzione della clearance;
- ritonavir: la co-somministrazione di chinina e ritonavir può determinare un aumento della concentrazione plasmatica della chinina e di conseguenza aumentarne la tossicità;
- warfarin e anticoagulanti orali: la chinina può aumentare l'azione del warfarin e di altri anticoagulanti orali;
- eparine: la chinina può interferire con l'effetto anticoagulante.

In particolare:

Associazioni controindicate

Antiarritmici – *Amiodarone*: aumento del rischio di aritmie ventricolari; a causa della lunga emivita dell'amiodarone il rischio persiste per diverse settimane (o anche mesi) dopo l'interruzione del trattamento.

Antistaminici – *Astemizolo* e *terfenadina*: aumento del rischio di aritmie ventricolari.



Antipsicotici – *Tioridazina, pimozide e droperidolo*: aumento del rischio di aritmie ventricolari.

Antimalarici – *Alofantrina*: aumento del rischio di aritmie.

Cisapride: aumento del rischio di aritmie ventricolari.

Levacetilmetadolo: aumento del rischio di aritmie ventricolari.

Associazioni che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio

Acidificanti delle urine – Aumento della clearance renale, riduzione dell'emivita e della concentrazione plasmatica di chinina.

Alcalinizzanti delle urine – (es. *acetazolamide, bicarbonato di sodio*) Riduzione della clearance di chinina, aumento dell'emivita e della concentrazione plasmatica di chinina.

Antimalarici – *Meflochina*: aumento del rischio di convulsioni e di aritmie; questo non impedisce l'uso di chinina per via endovenosa nei casi gravi.

Antiulcera peptica – *Cimetidina*: inibisce il metabolismo e aumenta la concentrazione plasmatica della chinina.

Antiarritmici – Aumento della concentrazione plasmatica di *flecainide*.

Anticoagulanti – Inibizione dei fattori di coagulazione dipendenti dalla vitamina K e conseguente aumento dell'attività di *warfarin* e altri antagonisti della vitamina K.

Glicosidi cardiaci – Aumento della concentrazione plasmatica di *digossina*.

Miorilassanti – (e.g. *pancuronio, succinilcolina, tubocurarina*) Aumento dell'azione miorilassante e del conseguente rischio di deficit della muscolatura respiratoria.

Interferenze con i test di laboratorio.

La chinina può imbrunire il colore dell'urina e interferire con i seguenti test di laboratorio: dosaggio della chinidina plasmatica (falso aumento); VES (falsa riduzione); determinazione urinaria di: 17-idrossicorticosteroidi, 17-chetosteroidi e catecolamine (falso aumento).

Inoltre, la chinina può interagire con il succo di pompelmo che, inibendo il CYP450, può ridurre il metabolismo della chinina e aumentarne la tossicità.

Avvertenze speciali

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.



Gravidanza

La chinina può causare effetti dannosi sulla gravidanza (in particolare suscettibilità alla ipoglicemia iperinsulinemica e alla febbre emoglobinurica) e sul feto (in particolare, ipoplasia del nervo acustico e conseguente sordità).

Tuttavia, occorre tenere conto della pericolosità della malaria in gravidanza (specialmente nell'ultimo trimestre).

La chinina deve essere somministrata nei casi di assoluta necessità quando i benefici attesi superino i possibili rischi.

Allattamento

La chinina è escreta nel latte materno in concentrazioni inferiori a quelle plasmatiche; nei lattanti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi può causare emolisi grave.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Chinina solfato compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari a causa di possibili disturbi visivi (vedere Effetti indesiderati).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: il medicinale contiene saccarosio, pertanto è necessario che i pazienti intolleranti ad alcuni zuccheri contattino il medico prima dell'assunzione.

Dose modo e tempo di somministrazione

Adulti: 500-750 mg ogni 8 ore per 10-14 giorni, quando l'infezione è provocata da ceppi resistenti alla cloroquina; 250-1000 mg ogni 8 ore per 6-12 giorni per le altre infezioni malariche.

Bambini: 8,3 mg/kg di peso corporeo ogni 8 ore.

Insufficienza renale

In pazienti con malaria non complicata e insufficienza renale cronica grave, il dosaggio raccomandato include una singola dose di carico di 500 mg seguita dopo 12 ore da dosi di mantenimento di 250 mg ogni 12 ore.



Insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica lieve e moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Sovradosaggio

Il sovradosaggio della chinina è associato con gravi complicazioni, incluso deficit visivo, ipoglicemia, aritmia cardiaca e morte. Il deficit visivo può andare dalla visione offuscata e deficit della percezione dei colori fino alla restrizione del campo visivo e cecità permanente.

Il cinchonismo si manifesta virtualmente in tutti i pazienti in sovradosaggio. I sintomi comprendono emicrania, nausea, vomito, dolore addominale, diarrea, tinnito, vertigini, deficit auditivo, sudorazione, visione offuscata, sordità, cecità, grave aritmia cardiaca, ipotensione e collasso circolatorio.

La tossicità a carico del sistema nervoso centrale (sonnolenza, perdita di conoscenza, atassia, convulsioni, depressione respiratoria e coma) è stata segnalata in seguito a sovradosaggio di chinina così come edema polmonare e sindrome da distress respiratorio negli adulti.

La maggior parte delle reazioni sono dose-correlate, tuttavia, alcune reazioni possono essere idiosincrasiche, con variabilità tra pazienti nella risposta agli effetti della chinina. Una dose letale di chinina non è stata ancora identificata, tuttavia sono stati segnalati esiti fatali in seguito ad assunzione di 2-8 grammi negli adulti.

La chinina, come la chinidina, ha caratteristiche antiaritmiche di classe I. La cardiotoxicità della chinina è dovuta alla sua azione inotropica negativa e al suo effetto sulla conduzione cardiaca che causa una riduzione della frequenza di depolarizzazione e conduzione e un aumento del potenziale d'azione e del periodo refrattario.

Variazioni dell'ECG sono state osservate con sovradosaggio di chinina e includono tachicardia sinusale, prolungamento del tratto PR, inversione della curva T, blocco di branca e prolungamento dell'intervallo QT.

Per la sua attività alfa-bloccante, la chinina può causare ipotensione e peggioramento della depressione miocardica per diminuzione della perfusione coronarica.

Il sovradosaggio di chinina è stato associato anche a ipotensione, shock cardiogenico e collasso circolatorio, aritmia ventricolare, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare, ritmo idioventricolare, torsione di punta, bradicardia e blocco atrioventricolare.



La chinina è rapidamente assorbita e il tentativo di rimozione dallo stomaco per mezzo della lavanda gastrica può non essere efficace. Dosi multiple di carbone vegetale hanno diminuito le concentrazioni plasmatiche della chinina. La diuresi acida forzata, l'emodialisi, l'emoperfusione con colonna di carbone e scambi di plasma non sono stati significativamente efficaci nell'aumentare l'eliminazione della chinina.

L'acidificazione delle urine aumenta l'escrezione renale della chinina, ma in presenza di emoglobinuria aumenta il rischio di blocco renale.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di CHININA SOLFATO NOVA ARGENTIA avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di CHININA SOLFATO NOVA ARGENTIA, rivolgersi al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Chinina solfato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della chinina solfato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache

Angina pectoris

Torsione di punta

Vasculiti

Aritmie ventricolari

Fibrillazione atriale

Alterazioni della conduzione atrio-ventricolare.

Ipotensione grave (conseguente ad infusione rapida)



Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eritema multiforme
Eruzioni cutanee
Edema facciale
Angioedema (specialmente al volto)
Arrossamento cutaneo transitorio
Prurito
Fotosensibilità
Sudorazione eccessiva
Necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell).
Porpora trombotica trombocitopenica.

Patologie endocrine

Ipoglicemia

Patologie gastrointestinali

Disfagia
Dolore epigastrico
Dolori addominali
Nausea
Vomito

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia
Leucopenia
Pancitopenia
Porfiria
Emolisi
Coagulopatia
Coagulazione intravascolare disseminata



Ipoprotrombinemia
Metaemoglobinemia
Mielosoppressione
Agranulocitosi.

Patologie epatobiliari

Epatotossicità (epatite colostatica) ed epatiti granulomatose

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità
Fotosensibilità
Lupus anticoagulante

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Miastenia gravis

Patologie del sistema nervoso

Apprensione
Confusione
Emicrania, cefalea
Agitazione, inquietudine
Sincope
Vertigini, convulsioni

Patologie dell'occhio

Visione dei colori anomala
Vista annebbiata
Diplopia
Nistagmo
Fotofobia



Scotoma

Disturbi della vista

Restringimento del campo visivo

Cecità notturna, cecità temporanea

Midriasi.

Raramente: cecità.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Ototossicità

Tinnito

Ipoacusia

Sordità (generalmente reversibile)

Vertigini.

Patologie renali e urinarie

Febbre emoglobinurica

Sindrome uremico-emolitica

Nefrite interstiziale

Nefrotossicità

Emoglobinuria

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Asma

Infiltrato polmonare

Depressione respiratoria

Dispnea



Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Cinconismo – La somministrazione di chinina può causare tossicità dose-dipendente caratterizzata da un tipico corteo sintomatologico (“cinconismo”). Nelle forme lievi è presente: tinnito, cefalea, nausea, disturbi visivi (ad esempio: offuscamento, scotomi, fotofobia, alterata percezione dei colori), vertigini, dispnea, febbre. Proseguendo il trattamento o dopo dosi singole elevate compaiono: manifestazioni gastrointestinali (vomito, dolore addominale, diarrea), cardiovascolari (arresto sinusale, ritmo giunzionale, blocco atrio-ventricolare, tachicardia e fibrillazione ventricolari), cutanee (cute calda e arrossata, eruzioni cutanee), depressione respiratoria, confusione mentale, convulsioni e peggioramento dei disturbi della vista (compresa la cecità temporanea).

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Reazioni di ipersensibilità – La reazione più frequentemente osservata è un arrossamento cutaneo accompagnato da intenso prurito generalizzato.

Altre reazioni meno frequenti sono: eruzioni cutanee (orticarioidi, papulari, scarlattiniformi), angioedema (specialmente al volto), alterazioni ematologiche (incluse trombocitopenia e coagulazione intravascolare disseminata), insufficienza renale acuta e asma.

Raramente: febbre emoglobinurica (“blackwater fever”).

Altri – Febbre.

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

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

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



Condizioni di conservazione

Conservare nel confezionamento originale ben chiuso, al riparo dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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

Composizione

Una compressa contiene:

Principio attivo: chinina solfato 250 mg

Eccipienti: amido di mais, talco, magnesio stearato, sodio amido glicolato, silice precipitata, cellulosa microcristallina.

Eccipienti per il rivestimento: gomma lacca, olio di ricino, gomma arabica, gelatina, talco, titanio biossido, silice precipitata, magnesio carbonato pesante, saccarosio, cera carnauba.

Forma farmaceutica e contenuto

Compresse rivestite.

Confezione da 20 compresse rivestite.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industria Farmaceutica NOVA ARGENTIA S.p.A. - Via Lovanio, 5 - Milano

PRODUTTORE

Industria Farmaceutica NOVA ARGENTIA S.p.A. - Via G. Pascoli, 1 - Gorgonzola - Milano

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Determinazione AIFA del 23 dicembre 2010