

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aminofillina Galenica Senese 240 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene:

Principio attivo: aminofillina mg 240

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- asma bronchiale;
- affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Il trattamento è riservato ai casi di grave asma bronchiale e si realizza attraverso l'infusione lenta di una soluzione ottenuta diluendo 480 mg di aminofillina (pari a 2 fiale da 240 mg/10 ml) in 50 ml di una soluzione per infusione che sia compatibile (ad esempio soluzione fisiologica, soluzione glucosata, soluzione levulosica).

La velocità di infusione della soluzione non dovrà superare 3,6 ml/minuto (pari a 25 mg di aminofillina/minuto).

La dose totale somministrata non potrà superare 0,8 ml/kg (pari a 5,6 mg di aminofillina/kg).

A questa infusione si potrà far seguire un'infusione di mantenimento ottenuta diluendo 240 mg di aminofillina (pari a 1 fiala da 240 mg/10 ml) in 500 ml di una soluzione per infusione (vedere sopra).

La velocità dell'infusione di mantenimento sarà di:

- 1,9 ml/kg/ora (pari a 0,9 mg di aminofillina/kg/ora) negli adulti sotto i 50 anni, fumatori;
- 0,9 ml/kg/ora (pari a 0,45 mg/kg/ora) negli adulti sotto i 50 anni, non fumatori;
- 0,5 ml/kg/ora (pari a 0,25 mg/kg/ora) negli adulti con scompenso cardiaco o compromissione epatica.

In ogni caso la somministrazione endovenosa del medicinale dovrà essere eseguita con il paziente in clinostatismo e con controllata lentezza (15-20 minuti).

Bambini

Il dosaggio nei bambini di età inferiore ai 9 anni è 1 mg/kg/ora.

Non usare la soluzione se si sono separati i cristalli.

Iniettare lentamente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità già nota al principio attivo o verso altri derivati xantini o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Infarto miocardico acuto, stati ipotensivi, allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'aminofillina non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini; l'associazione tra aminofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori richiede cautela.

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

Il medicinale deve essere somministrato con prudenza negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi e nei pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, ulcera peptica e nei pazienti con gravi malattie renali ed epatiche.

Occorre estrema cautela in caso di uso nei bambini.

Numerosi fattori possono ridurre la clearance epatica della aminofillina con aumento dei livelli plasmatici del farmaco.

Tra questi sono compresi l'età (neonati a termine e pre-termine, bambini al di sotto di 1 anno di età, ultrasessantenni che hanno una clearance ridotta), lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la febbre (una temperatura di 39°C o superiore per 24 ore o più, o una temperatura inferiore ma per periodi più lunghi), ipotiroidismo, epatopatie (cirrosi, epatite acuta), edema polmonare acuto, sepsi, shock e la

somministrazione contemporanea di alcuni farmaci (vedere paragrafo 4.5 “Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione”). In presenza di questi fattori, si raccomanda un monitoraggio dei livelli ematici della aminofillina tenendo presente che i suoi valori terapeutici sono di 10-15 µg/ml e la dose minima tossica è di 20 µg/ml.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: vedere paragrafo 6.1

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Farmaci che possono diminuire la concentrazione ematica della aminofillina e di conseguenza ne diminuiscono l'efficacia: adenosina, barbiturici, butalbital, cannabis, carbamazepina, felodipina, fenitoina, fenobarbital, fumo di sigaretta, furosemide, iperico, isoniazide, nifedipina, pancuronio, primidone, rifampicina, rifapentina, ritonavir, sulfonpirazone, terbutalina.

Farmaci che possono aumentare la concentrazione ematica della aminofillina e di conseguenza ne aumentano la tossicità: acido pipemidico, albendazolo, allopurinolo, amiodarone, anagrelide, bupropione, cimetidina, claritromicina, clindamicina, contraccettivi orali, diltiazem, disulfiram, enoxacina, eritromicina, fluorochinoloni, fluvoxamina, furosemide, imipenem, interferoni (alfa-2a, alfa-2b), ipriflavone, isoniazide, josamicina, lincomicina, macrolidi, metotressato, mexiletina, nifedipina, paroxetina, peginterferon alfa-2a, pentossifillina, propafenone, propranololo, ranitidina, riluzolo, rofecoxib, telitromicina, terapia anticoagulante orale, ticlopidina, troleandomicina, vaccino antinfluenzale, verapamil.

L'interazione tra isoproterenolo (o isoprenalina) e aminofillina non è stata chiarita; in alcuni casi si è osservato che l'isoproterenolo aumenta la clearance di aminofillina con conseguente diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultima.

L'aminofillina aumenta l'escrezione del carbonato di litio e ne diminuisce la concentrazione ematica, può modificare la sensibilità e la tossicità dei derivati digitattici e delle amine simpatico-mimetiche, aumenta i livelli ematici della ropivacaina e del tacrolimus.

La somministrazione contemporanea dell'aminofillina e dei seguenti farmaci ne aumenta la tossicità: alotano (aumenta la tossicità cardiaca), epinefrina (aumenta la tossicità a livello del sistema nervoso centrale e gastrointestinale), ketamina (abbassa la soglia convulsiva).

L'aminofillina diminuisce l'efficacia delle benzodiazepine.

Le concentrazioni plasmatiche della aminofillina 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 devono essere somministrate in concomitanza con aminofillina. 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 contemporaneamente prodotti a base di *Hypericum perforatum* i livelli plasmatici di aminofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *Hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di aminofillina possono aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *Hypericum perforatum*. Potrebbe essere necessario un aggiustamento del dosaggio di teofillina.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Allattamento

L'uso di aminofillina è controindicato nell'allattamento.

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

Aminofillina non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della aminofillina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache

Fibrillazione atriale

Bradiaritmia in caso di rapida somministrazione

Arresto cardiaco

Palpitazioni

Sincope

Tachiaritmia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sindrome di Stevens-Johnson

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento della escrezione urinaria di cortisolo libero

Diminuzione dei livelli di triiodotironina

Ipoproteinemia

Aumento del glucosio ematico

Aumento dei livelli di acido urico

Alterazioni lipidiche

Patologie del sistema nervoso

Cefalea

Tremori

Insomnia

Emorragia intracranica

Capogiri

Convulsioni

Balbuze

Disturbi psichiatrici

Irritabilità

Depressione

Ansia

Agitazione

Patologie renali e urinarie

Aumentata diuresi

4.9 Sovradosaggio

I primi sintomi da sovradosaggio sono costituiti da agitazione, tremore, confusione, vomito e tachicardia. In seguito si possono avere ematemesi, convulsioni, aritmia cardiaca e febbre. Crisi convulsive generalizzate tonico-cloniche e aritmie ventricolari gravi possono costituire i primi segni di intossicazione.

In caso di sovradosaggio, contro le manifestazioni tossiche del sistema nervoso centrale somministrare diazepam. Occorre inoltre assicurare un'adeguata assistenza respiratoria, controllare la pressione arteriosa e reidratare il paziente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per uso sistemico. Codice ATC: R03DA05.

L'aminofillina è un medicinale di combinazione della teofillina con l'etilendiammina ed è molto più solubile in acqua della teofillina.

Essa pertanto risulta particolarmente adatta per la somministrazione parenterale.

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

L'incremento dell'AMP-ciclico è direttamente correlato all'attività spasmolitica sulla muscolatura liscia bronchiale. Il conseguente miglioramento della funzione respiratoria dipende inoltre dall'intensa stimolazione del centro respiratorio bulbare, che si traduce in un aumento del ritmo e dell'ampiezza delle escursioni respiratorie. 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 microtubulare mastocitario, inibendo o riducendo la liberazione di mediatori chimici (istamina). Sul piano emodinamico, l'aminofillina 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 coronario. L'aminofillina esercita un effetto diuretico legato all'aumento del flusso ematico renale e all'azione nel tubulo renale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di aminofillina determina una rapida e completa distribuzione della teofillina nei vari distretti corporei.

Distribuzione

Volume di distribuzione: 450 ml/kg

Legame con le proteine: circa il 40% nell'adulto. I neonati hanno una quantità doppia di teofillina libera rispetto agli adulti. La quantità di teofillina non legata alle proteine plasmatiche diminuisce con l'età, nei bambini di età maggiore di 10 anni tale differenza non è più presente.

Metabolismo

La teofillina nell'adulto viene principalmente metabolizzata a livello epatico dal citocromo P4501A2.

Eliminazione

La teofillina viene eliminata a livello renale: nell'adulto dal 10 al 13%, nei neonati da 0 a 3 mesi di età al 50%.

L'emivita, di circa 4 ore nel bambino, aumenta nell'adulto fino a 6,9 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica: l'aminofillina fino a 100 mg/kg/die è stata perfettamente tollerata per trattamento orale prolungato per 6 mesi nel ratto e nel cane: non sono stati infatti messe in evidenza modificazioni dipendenti dal trattamento nel sangue e nei principali organi. La somministrazione di aminofillina può causare in alcuni animali una ipersensibilità alla etilediammina, mentre in dosi tossiche provoca ipereccitabilità, tachipnea, talvolta convulsioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Soluzioni acide: l'aminofillina è incompatibile con le soluzioni fortemente acide (formazione di un precipitato).

E' stata identificata un'incompatibilità tra l'aminofillina e le seguenti soluzioni:

- fruttosio 10% in soluzione fisiologica,
- zucchero invertito 10%,
- zucchero invertito 10% in soluzione fisiologica;

e inoltre con:

amiodarone cloridrato, ampicillina, bleomicina solfato, calcio cloridrato, cefazolina, cefotaxime, clorpromazina, codeina fosfato, daunorubicina, doxorubicina, epinefrina, eritromicina gluceptato, insulina, isoprotenerolo idrocloridrato, metadone, morfina, ondansetron, ossitocina, papaverina, fenitoina, promazina, prometazina, warfarin, sulfametossazolo/trimetoprim.

6.3 Periodo di validità

24 mesi dalla data di preparazione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Non usare oltre tale data.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale in vetro scuro tipo I (borosilicato) da 10 ml, serigrafate, in colori distintivi per prodotto, ermeticamente sigillate con saldatura della punta per fusione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

fiala da 10 ml	AIC 029827019
5 fiale da 10 ml	AIC 029827021
10 fiale da 10 ml	AIC 029827033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 1993/Dicembre 2003/Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del 23 Dicembre 2010

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).