



aminofilina

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

24 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

aminofilina

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999.



FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável 24 mg/mL: Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES.

USO INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de solução injetável contém:

aminofilina.....	24 mg
Veículo q.s.p.....	1 mL (água para injetáveis)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A aminofilina está indicada para o alívio sintomático da asma brônquica aguda e para o tratamento do broncoespasmo reversível associado com bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos demonstraram que as metilxantinas intravenosas são efetivas no controle da exacerbação aguda da asma. Nos estudos clínicos nos quais a concentração sérica é bem controlada, nenhum caso de eventos adversos sérios foi reportado. Os casos em que o uso da teofilina seria apropriado são em pacientes com exacerbação aguda da asma ou em crises refratárias ao tratamento convencional, como terapia adjuvante. A aminofilina é considerada adequada no controle da asma aguda quando associada à agonistas beta² e corticosteroides endovenosos.

Montserrat et al¹ trataram pacientes hospitalizados por causa de uma exacerbação da asma com aminofilina intravenosa ou placebo em adição ao tratamento padrão com salbutamol inalável e corticosteroides intravenosos em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. No grupo tratado com aminofilina, o nível plasmático médio aumentou para 15.2 +/- 3.6 mcg/mL e a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) também aumentou. O aumento nas funções pulmonares no grupo tratado com aminofilina foi significativamente maior do que no grupo tratado com placebo. Nenhuma reação adversa foi descrita para aminofilina injetável. Este estudo demonstrou que, quando administrada em níveis terapêuticos plasmáticos em exacerbações severas da asma, aminofilina intravenosa aumentou moderadamente o fluxo aéreo sem alterar a troca gasosa pulmonar.

Mitenko e Ogilvie² examinaram as respostas fisiológicas da administração intravenosa da aminofilina em nove pacientes hospitalizados com asma e examinaram a relação entre a função pulmonar e a administração da droga. Melhora contínua do CVF e VEF₁ foi observada em uma faixa de concentração plasmática de teofilina de 5-20 mcg/mL. Em relação aos efeitos adversos, três dos nove pacientes experimentaram taquicardia com taxas de 100-120 b.p.m na maior concentração de teofilina (até 24.6 mcg/mL). Apenas um desses três pacientes experimentou náusea. Sua concentração plasmática máxima de teofilina foi 24.62 mcg/mL. Nenhum evento adverso sério foi reportado. Neste estudo a relação dose resposta foi observada em uma faixa de concentração plasmática de teofilina de 5-20 mcg/mL. Os autores sugeriram que a teofilina intravenosa é segura e aceitável para o tratamento da asma dentro dessa faixa de concentração plasmática. Wrenn et al³ conduziram um estudo intervencional randomizado, duplo cego, controlado por placebo para verificar o papel da aminofilina no tratamento da exacerbação aguda da asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) quando utilizada em combinação aos agonistas beta² adrenérgicos. Houve uma queda da taxa de admissão de pacientes em hospitais para os pacientes tratados com aminofilina comparado com aqueles tratados com placebo. Em relação aos eventos adversos, não houve diferença significativa na sua frequência entre os grupos tratados.

Referências Bibliográficas:

- 1 Montserrat JM, Barbera JA, Viegas C, Rocca J, Rodorigue-Roisin R. Gas Exchange response to intravenous aminophylline in patients with a severe exacerbation of asthma. Eur. Respir. J. 1995; 8: 28-33.
- 2 Mitenko PA, Ogilvie RI. Rational intravenous doses of theophylline. N. Engl. J. Med. 1973; 289: 600-3.
- 3 Wrenn K, Slove CM, Murphy F, Greenberg RS. Aminophylline therapy for acute bronchospastic diseases in the emergency room. Ann Intern. Med. 1991; 115: 241-247.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A teofilina, cuja estrutura química é 1,3-dimetilxantina, é uma xantina metilada, com baixa solubilidade, mas que aumenta muito pela formação de complexos com grande variedade de compostos, sendo o mais notável deles o complexo formado entre a teofilina e a etilenodiamina, produzindo a aminofilina.

A aminofilina causa dilatação dos brônquios e dos vasos pulmonares através do relaxamento da musculatura lisa. Dilata também as artérias coronárias e aumenta o débito cardíaco e a diurese. A aminofilina exerce efeito estimulante sobre o SNC e a musculatura esquelética. Pode ser administrada durante períodos prolongados.

Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido, mas envolve a inibição da fosfodiesterase e o consequente aumento das concentrações de AMP cíclico no músculo liso, bloqueio dos receptores da adenosina, alteração da concentração dos íons cálcio e inibição dos efeitos das prostaglandinas bem como da liberação de histamina e leucotrienos. Estimula o centro respiratório medular, talvez por aumentar a sensibilidade do mesmo às ações estimulantes do dióxido de carbono e aumentar a ventilação alveolar.

A teofilina é distribuída para todos os compartimentos corpóreos, atravessa a placenta e passa para o leite materno. O volume de distribuição aparente geralmente varia entre 0,4-0,6 litro/kg. Estes valores são significativamente maiores nos lactentes prematuros. Em concentrações

terapêuticas, a ligação da teofilina às proteínas plasmáticas é, em média, de cerca de 60%, mas diminui para cerca de 40% nos lactentes recém-nascidos e nos adultos com cirrose hepática.

A teofilina metabolizada no fígado resulta nos metabólitos: ácido 1,3-dimetilurico e ácido 1-metilurico, através do 1-metilxantina intermediário e 3-metilxantina. A desmetilação resulta na 3-metilxantina e possivelmente a 1-metilxantina, catalisada pela isoenzima CYP1A2 do citocromo P450; a hidroxilação ao ácido 1-metilurico é catalisada por CYP1E1 e por CYP3A3.

Os metabólitos são excretados na urina. Nos adultos, aproximadamente 10% de uma dose de teofilina é excretada inalterada na urina, mas nos neonatos em torno de 50% é excretada inalterada e uma proporção grande excretada como cafeína. As diferenças interindividuais consideráveis na taxa do metabolismo hepático da teofilina resultam em variações grandes nas concentrações séricas e na meia-vida. O metabolismo hepático é afetado mais por fatores tais como: a idade, fumante, doença, dieta e interações da droga. A meia-vida sérica da teofilina, em um adulto asmático de outra maneira saudável, não fumante é 6 a 12 horas, nas crianças 1 a 5 horas, em fumantes 4 a 5 horas e nos neonatos e em prematuros 10 a 45 horas. A meia-vida sérica da teofilina pode ser aumentada nas pessoas idosas e nos pacientes cardíacos ou com doenças hepáticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A aminofilina está contraindicada em pacientes com gastrite ativa; úlcera péptica ativa ou história de úlcera péptica; hipersensibilidade conhecida à aminofilina ou teofilina ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Podem ocorrer reações cruzadas de sensibilidade entre xantinas. A anestesia pelo halotano na presença de aminofilina pode causar taquicardia sinusal ou arritmias ventriculares.

Atenção: não misture medicamentos diferentes. A troca pode ser fatal.

Certifique-se de que está sendo administrado o medicamento prescrito.

Deve-se ter extremo cuidado para não trocar as ampolas com soluções diferentes.

Gravidez e lactação: não é recomendado seu uso durante a gravidez e a lactação. Só deve ser administrada a gestantes ou lactantes se o médico julgar que os benefícios potenciais ultrapassem os possíveis riscos.

A aminofilina enquadra-se na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: a administração intravenosa de aminofilina deve ser feita com especial cautela em pacientes idosos (acima de 65 anos), portadores de insuficiência cardíaca, cor pulmonale, insuficiência hepática e na pediatria. Leia atentamente as recomendações no item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”.

Atenção: este medicamento não é recomendado para crianças menores de 6 meses de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Várias drogas podem interferir com o metabolismo da aminofilina e a administração concomitante da aminofilina e outros medicamentos deve ser sempre avaliada.

Adrenocorticoides, glicocorticoides e mineralocorticoides: o uso simultâneo com a aminofilina e injeção de cloreto de sódio pode resultar em hipernatremia.

Fenitoína, primidona ou rifampicina: o uso simultâneo pode estimular o metabolismo hepático, aumentando a depuração da teofilina. O uso simultâneo da fenitoína com as xantinas pode inibir a absorção da fenitoína, resultando em concentrações séricas menores de fenitoína; as concentrações séricas dessas substâncias devem ser determinadas durante a terapia, podendo ser necessários ajustes na posologia, tanto da fenitoína como da teofilina.

Betabloqueadores: o uso simultâneo pode resultar em inibição mútua dos efeitos terapêuticos; além disso, pode haver diminuição da depuração da teofilina, especialmente em fumantes.

Cimetidina, eritromicina, ranitidina ou troleandomicina: o uso simultâneo com as xantinas pode diminuir a depuração hepática da teofilina, resultando em concentrações séricas aumentadas de teofilina e/ou toxicidade.

Fumo: a cessação do hábito de fumar pode aumentar os efeitos terapêuticos das xantinas, diminuindo o metabolismo e consequentemente, aumentar a concentração sérica; a normalização da farmacocinética da teofilina pode demorar de 3 meses a 2 anos para ocorrer, podendo ser necessários ajustes da posologia. O uso das xantinas em fumantes resulta em depuração aumentada da teofilina e concentrações séricas diminuídas de teofilina, sendo que os fumantes podem requerer uma posologia 50 a 100% maior.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A aminofilina injetável deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: ampola de vidro transparente contendo 10 mL.

Características organolépticas: solução límpida e incolor.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O profissional deverá inspecionar, antes de sua utilização, se a solução no interior da ampola está na forma líquida, livre de partículas ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. Não utilizar o medicamento ao verificar qualquer alteração no produto que possa comprometer a saúde do paciente.

A aminofilina deve ser administrada por via intravenosa. A injeção intramuscular é em geral dolorosa e essa via de administração só deve ser considerada se absolutamente necessária; nesse caso as injeções devem ser profundas.

A posologia deve ser determinada de acordo com a severidade da doença, a idade, a existência de outras afecções e a resposta do paciente.

Dose de ataque:

Adultos: em pacientes que não estejam recebendo concorrentemente outros produtos que contenham aminofilina, uma dose de ataque de 6 mg aminofilina/kg deve ser administrada numa taxa de infusão que não exceda 25 mg/minuto. A dose de ataque deve ser reduzida em pacientes que estejam recebendo algum produto contendo teofilina.

Crianças: as doses são proporcionalmente menores e devem ser determinadas de acordo com o peso da criança.

Dose de manutenção:

As taxas de infusão de manutenção recomendadas para infusão intravenosa contínua de aminofilina estão descritas na tabela abaixo:

Taxa de infusão de manutenção de aminofilina (mg/kg/hora)

Grupos de pacientes	Primeiras 12 horas	Além de 12 horas
Crianças 6 meses – 9 anos	1.2	1.0
Crianças 9 a 16 anos e adultos jovens fumantes	1.0	0.8
Adultos não fumantes	0.7	0.5
Pacientes idosos e pacientes com cor pulmonale	0.6	0.3
Pacientes com insuficiência cardíaca ou hepática	0.5	0.1 - 0.2

A injeção de aminofilina pode ser administrada lentamente por via intravenosa ou diluída com solução isotônica de glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9% também em infusão lenta, podendo ser conservada por um período máximo de 24 horas após a diluição.

As doses terapêuticas são muitas vezes próximas das doses tóxicas. O ideal é acertar a dose através da dosagem sérica da teofilina, evitando assim os quadros tóxicos. Níveis séricos de teofilina devem ser medidos em todos os pacientes em tratamento crônico com a teofilina. Em obesos deve-se utilizar o peso corpóreo seco.

Modo de usar

POSIÇÃO ADEQUADA PARA ABERTURA DA AMPOLA COM ANEL DE RUPTURA (VIBRAC)

	Instruções para abertura da ampola: 1 - A ampola deve ser mantida inclinada em um ângulo aproximado de 45 ° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola). 2 - Com a ponta dos polegares, fazer apoio no estrangulamento. 3 - Envolver a parte superior da ampola com o dedo indicador pressionando-a para trás.
--	---

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são incomuns em níveis séricos de teofilina abaixo de 20 mcg/mL, apesar de que ocasionalmente elas podem aparecer em níveis séricos mais baixos.

Em um nível sérico entre 20-25 mcg/mL, as reações adversas geralmente experimentadas foram náuseas, vômitos, diarreia, dores de cabeça e insônia.

Sistema imunológico: reações de hipersensibilidade.

Sistema cardiovascular: taquicardia, palpitações, extra-sístoles, hipotensão, arritmia atrial e ventricular, vasoconstrição periférica.

Sistema nervoso central: dor de cabeça, insônia, confusão, irritabilidade, vertigem, hiperexcitabilidade reflexa, tremor, ansiedade, convulsão.

Distúrbios dos olhos: distúrbios visuais.

Sistema gastrointestinal: náusea, vômito, dor epigástrica, cólica abdominal, anorexia, diarreia, refluxo gastroesofágico, sangramento gastrointestinal, hematêmese.

Geniturinário: albuminúria, frequência urinária aumentada.

Sistema respiratório: taquipneia.

Outros: febre.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em um nível sérico acima de 30 mcg/mL, as reações adversas que apareceram representam os sintomas de superdosagem. Essas são, adicionalmente às citadas acima, no item “**REAÇÕES ADVERSAS**”, hematêmese, hiperexcitabilidade reflexa, convulsões generalizadas clônicas e tônicas, taquicardia, falência circulatória, arritmia ventricular, taquipneia e albuminúria.

Não há antídoto específico. O tratamento da superdosagem é sintomático e suportivo. Lavagem gástrica ou medicação emética podem ser úteis. Evite administrar drogas simpatomiméticas. Utilize fluidos intravenosos, oxigênio e outras medidas de apoio para prevenir a hipotensão e controlar a desidratação. O estímulo do SNC pode responder a barbitúricos de curta ação. Deve-se controlar os níveis séricos até que fiquem inferiores a 20 mcg/mL.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S: 110850024

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, Km 02, Tupinambá.

Barbalha, Ce – CEP 63091-215

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BU015-PR.h

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	As alterações ocorreram nos itens da bula (VPS): “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”, “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”, “2. RESULTADOS DE EFICÁCIA “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”. (VP): “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”	Bula VP e VPS	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL
23/02/2024	0214586/24-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;	Bula VP e VPS	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL
18/10/2022	4834718/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Quais os males que este medicamento pode me causar.	Bula VP	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL
11/02/2021	0565360/21-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação do tópico “9. REAÇÕES ADVERSAS” da bula do medicamento genérico, aminofilina, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020.	Bula VPS	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL
02/07/2020	2119915/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais: Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para – Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e VPS	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL
14/01/2020	0126934/20-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Posologia e modo de usar	Bula VP	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa

									com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL.
01/08/2014	0623937/14-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 10 mL; aminofilina solução injetável (24mg/mL): caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 10 mL