aminofilina

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

24 mg/mL

aminofilina
Medicamento genérico, Lei n° 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução Injetável

APRESENTAÇÕES:
24 mg/mL – Caixa com 100 ampolas contendo 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
(etilenodiamina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, 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 beta[2] e corticosteróides endovenosos.
Montserrat et al[1] trataram pacientes hospitalizados por causa de uma exacerbação da asma com aminofilina intravenosa ou placebo em adição ao tratamento padrão com salbutamol inalável e corticosteróides 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 (VEF_1) 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 Ogilvie[2] 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 VEF_1 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 al[3] 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 beta[2] 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 fosfodiasterase 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 CYPE1 e por CYPA3.
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.
Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.
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".
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
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.
Aspectos físicos: ampola de vidro transparente contendo 10 mL.
Características organolépticas: líquido incolor a amarelo pálido, inodoro, livre de material particulado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Estabilidade da aminofilina solução injetável após diluição: A aminofilina solução injetável mantém-se estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com soluções de glicose 5% e soro fisiológico 0,9%, quando armazenada em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).
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)
Orientações para abertura da ampola:

A ampola de aminofilina injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).
No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.
No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.
Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):
1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.

Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.

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

Geniturinário: albuminúria, frequência urinária aumentada.

Sistema respiratório: taquipnéia.

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, taquipnéia 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

Registro: 1.1343.0118

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

Registrado e produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG

CEP: 34.735-010
CNPJ: 19.570.720/0001-10

Ou

Produzido por:
HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Montes Claros - MG

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/11/2024.

Rev.09

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**
22/07/2014	0589013/14-6	10459 – GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme RDC 47/2009.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL
30/10/2019	2641093/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Composição; - Apresentações; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL
09/03/2021	0925178/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL
03/08/2022	4498017/22-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/08/2022	4497871/22-3	10541 - GENÉRICO - Notificação de reativação de fabricação ou importação	NA	- Reações adversas.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL
01/06/2023	0563130/23-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL
12/11/2024	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VPS	24 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 10mL