

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Aminofilina Labesfal, 240 mg/10 ml, Solução injetável  
Aminofilina Labesfal, 250 mg/10 ml, Solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Aminofilina Labesfal, 240 mg/10 ml, Solução injetável  
Cada ml de solução injetável contém 24 mg de aminofilina.

Aminofilina Labesfal, 250 mg/10 ml, Solução injetável  
Cada ml de solução injetável contém 25 mg de aminofilina.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução injetável contém 1,97 mg de sódio (sob a forma de cloreto de sódio).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

Controlo da asma aguda e exacerbações de doença pulmonar crónica obstrutiva.

Tratamento da asma crónica.

Tratamento de doença pulmonar crónica obstrutiva.

Controlo da apneia do prematuro.

Outras indicações propostas incluem profilaxia da morte súbita nas crianças e tratamento da respiração Cheyne-Stokes.

#### 4.2. Posologia e modo de administração

##### Posologia

Em pacientes que não foram tratados com aminofilina ou teofilina, a dose de ataque é de cerca de 5 a 6mg por kg de peso corporal, em injeção intravenosa lenta, normalmente durante 20 a 30 minutos. Em pacientes que receberam aminofilina ou teofilina, a concentração sérica de teofilina deve ser determinada antes da administração da dose de ataque. A dose de ataque pode ser determinada baseada no facto de que se pode esperar que 600 microgramas de aminofilina por kg de peso corporal aumentem a concentração sérica de teofilina em cerca de 1micrograma/ml, sendo necessária uma concentração sérica de 10 a 20 microgramas por ml.

Numa emergência em que a concentração sérica de teofilina não é conhecida pode ser administrada uma dose de ataque de 2,5 a 3,0mg por kg, sendo pouco provável qualquer perigo em pacientes que não exibem toxicidade à teofilina. Se necessário, pode ser administrada uma dose de manutenção por infusão intravenosa lenta.

Devido às variações individuais, a dosagem deve ser individualizada.

São recomendadas as seguintes doses de manutenção por via intravenosa, que devem ser reduzidas após 12 horas:

- Crianças dos 6 meses aos 9 anos - 1,2mg por kg de peso corporal em intervalos de 1 hora, reduzida para 1,0mg por kg em intervalos de 1 hora;
- Crianças dos 9 aos 16 anos e adultos fumadores - 1,0mg por kg em intervalos de 1 hora, reduzida para 800 microgramas por kg em intervalos de 1 hora;
- Adultos não fumadores - 700 microgramas por kg em intervalos de 1 hora, reduzida para 500 microgramas por kg;
- Pacientes idosos - 600 microgramas/kg em intervalos de 1 hora, reduzida para 300 microgramas/kg;

- Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou doença do fígado - 500 microgramas/kg em intervalos de 1 hora, reduzida para 100-200 microgramas/kg.  
É recomendada a determinação da concentração sérica de teofilina e as doses de manutenção devem ser reduzidas se as concentrações séricas excederem 20 microgramas/ml ou se se verificar alguma toxicidade.

#### Modo de administração

No tratamento de asma aguda grave, a aminofilina é administrada por via intravenosa. Para reduzir os efeitos adversos, a velocidade de administração intravenosa da aminofilina, não deve exceder 25mg por minuto.

#### 4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade à teofilina ou a outras metilxantinas.

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

A teofilina ou aminofilina, devem ser administradas com precaução a pacientes com úlcera péptica, hipertiroidismo, arritmias cardíacas ou outras doenças cardiovasculares, já que estas situações podem ser agravadas.

É necessária também precaução em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, disfunção hepática ou alcoolismo crónico, doença febril aguda, hipoxia grave, edema pulmonar agudo ou outras doenças crónicas do pulmão, recém nascidos e idosos, já que em todas estas circunstâncias a depuração da teofilina pode estar diminuída, resultando no aumento das concentrações séricas da teofilina e da sua semivida.

As injeções intravenosas de aminofilina devem ser administradas muito lentamente para prevenir os riscos relativos ao sistema nervoso central e os efeitos adversos cardiovasculares, resultantes da estimulação direta.

É sempre recomendada a monitorização da concentração sérica para assegurar que as concentrações permanecem no intervalo terapêutico.

Se se verificar a presença de cristais ou cloração, a solução não deve ser utilizada.

Produtos naturais ou extratos vegetais contendo Hypericum perforatum não devem ser utilizados concomitantemente com Aminofilina Labesfal, devido ao risco de diminuição das concentrações plasmáticas de Aminofilina Labesfal, e

consequentemente diminuição dos seus efeitos terapêuticos (ver secção 4.5 - Interações medicamentosas e outras formas de interação).

#### Sódio

Este medicamento contém 19,68 mg de sódio por ampola de 10 ml, equivalente a 0,98% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os efeitos broncodilatador e tóxico da teofilina ou aminofilina e de simpaticomiméticos ou outras xantinas, são aditivos. O uso concomitante de outras xantinas deve ser evitado. Quando a aminofilina é administrada por via intravenosa, as concentrações séricas de teofilina devem ser determinadas tão rápido quanto possível.

A interação com o allopurinol, cimetidina, vacina contra influenza, propranolol, eritromicina e alguns outros macrólidos, pode resultar na diminuição da depuração hepática da teofilina e aumento da semivida sérica, sendo necessária a redução da dosagem. A fenitoína e outros anticonvulsivantes e o tabaco podem aumentar a depuração da teofilina sendo necessário o aumento da dose ou da frequência de administração.

As concentrações plasmáticas de teofilina podem ser reduzidas pela utilização concomitante de preparações contendo Hypericum perforatum, atribuindo-se este facto à sua propriedade de induzir enzimas envolvidos na metabolização de determinados fármacos. Assim, as preparações contendo Hypericum perforatum não devem ser utilizadas simultaneamente com Aminofilina Labesfal. Caso o doente já se encontre a tomar qualquer tipo de preparação contendo Hypericum perforatum, os níveis plasmáticos de teofilina devem ser avaliados e deve ser suspensa a utilização de Hypericum perforatum. Pode haver um aumento dos níveis plasmáticos de teofilina após a suspensão de Hypericum perforatum, pelo que a dose de teofilina pode necessitar de ser ajustada.

O efeito de indução enzimática do Hypericum perforatum pode persistir pelo menos durante duas semanas após a suspensão da sua utilização.

#### 4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A teofilina atravessa a barreira placentária. A teofilina pode inibir o parto e em alguns recém-nascidos de mães a tomar teofilina, foram referidos taquicardia, hiperexcitabilidade e vômitos.

##### Amamentação

As concentrações de teofilina no leite são cerca de 70% da concentração no plasma materno. Uma criança pode receber 10 a 15% da dose da mãe, baseado no peso relativo. Especialmente em crianças prematuras em que o metabolismo da teofilina pode estar diminuído, recomenda-se que o aleitamento seja realizado imediatamente antes da administração da teofilina. A teofilina transferida para a criança, pode ser minimizada mantendo a concentração terapêutica o mais baixa possível.

#### 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram encontradas referências a efeitos deste tipo.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Os efeitos adversos mais comuns, independentemente da via de administração são irritação gastrointestinal e estimulação do sistema nervoso central.

Pode provocar náuseas, vômitos, dores abdominais, hemorragia gastrointestinal, insónia, dores de cabeça, ansiedade, agitação, vertigens e palpações.

Pode verificar-se hipotensão a seguir a injeção intravenosa, particularmente se a injeção for muito rápida, sendo referidas mortes súbitas.

As concentrações plasmáticas de teofilina superiores a 20 microgramas/ml são consideradas como tóxicas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9. Sobredosagem

Os efeitos adversos referidos podem ser os primeiros sinais duma hiperdosagem.

A hiperdosagem grave pode também provocar um comportamento maníaco, diurese e vômitos repetidos com muita sede, tremor, delírio, hipertermia, taquicardia, taquipneia, distúrbios eletrolíticos, convulsões e morte. As convulsões podem não ser precedidas por sintomas médios de toxicidade.

Os problemas metabólicos, particularmente a hipocaliémia, devem ser corrigidos e as convulsões controladas pela administração intravenosa de diazepam.

O tratamento deve ser realizado em meio especializado.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 5.1.4 - Aparelho respiratório. Antiasmáticos e broncodilatadores. Xantinas

Código ATC: R03DA05 – Aminofilina.

A Aminofilina é um complexo 2:1 de Teofilina e Etienodiamina. Contém um excesso de etienodiamina para assegurar a estabilidade.

A aminofilina tem os mesmos efeitos e usos da teofilina, mas é utilizada quando é necessária uma maior solubilidade em água, particularmente em preparações injetáveis.

#### Mecanismo de ação

A teofilina relaxa os músculos lisos, alivia o broncoespasmo e tem um efeito estimulante na respiração. Estimula o miocárdio e o sistema nervoso central, diminui a resistência periférica e a pressão venosa e provoca diurese.

Pode ocorrer a inibição da fosfodiesterase com o resultante aumento de AMPc, mas não, aparentemente, nas concentrações utilizadas para efeito clínico.

Outro mecanismo proposto, inclui o antagonismo do receptor adenosina, antagonismo das prostaglandinas e efeitos no cálcio intracelular, mas estes efeitos só se verificam com doses elevadas.

A principal indicação é o alívio de broncospasmo na asma, bronquites, enfisema e infecções respiratórias agudas. A teofilina é também utilizada em situações de apneia.

#### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

##### Distribuição

A teofilina liga-se em 60% às proteínas plasmáticas, mas nos recém-nascidos ou adultos com doença hepática a ligação é reduzida para 30 a 40%.

O intervalo de concentrações terapêuticas ótimas é de 10 a 20 microgramas/ml (55 a 110 micromoles/l).

##### Biotransformação e eliminação

A teofilina é metabolizada no fígado em ácido 1,3-dimetilurico, ácido 1-metilurico e 3-metixantina. Estes metabolitos são excretados na urina.

Em adultos, cerca de 10% dumha dose de teofilina é excretada intacta na urina, mas nos recém-nascidos a percentagem é de 50% e uma grande proporção é excretada como cafeína.

Diferenças interindividuais consideráveis, no metabolismo hepático da teofilina, resultam em grandes variações na depuração, concentrações séricas e semividas. O metabolismo hepático é afetado por fatores como a idade, tabaco, doenças, dietas e interações medicamentosas. A semivida sérica da teofilina num adulto asmático não fumador é de 7 a 9 horas, em crianças 3 a 5 horas, em fumadores 4 a 5 horas e em prematuros ou pacientes com doença pulmonar, insuficiência cardíaca ou doença hepática, mais de 24 horas.

A teofilina atravessa a barreira placentária e aparece no leite.

#### 5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os resultados de testes in vitro e in vivo sugerem que a teofilina não tem atividade genotóxica. A teofilina não demonstrou potencial carcinogénico, no ratinho e rato.

Em estudos de toxicidade reprodutiva, realizados no ratinho, foram registados diversos efeitos adversos. Estes incluíram redução no número de ninhadas e no peso dos recém-nascidos, e aumento do tempo de gestação. Não foi observada atividade teratogénica.

### 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

#### 6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio, etilenodiamina e água para preparações injetáveis.

#### 6.2. Incompatibilidades

Encontram-se descritas as seguintes incompatibilidades:

Ácidos, sulfato de bleomicina, cloridrato de clorpromazina, fosfato de clindamicina, corticoterapia, dimenidrinato, doxorrubicina, gluceptato de eritromicina, cloridrato de hidralazina, cloridrato de hidroxizina, analgésicos opiáceos, cloridrato de oxitetraciclina, fenitoína sódica, cloridrato de procaína, sais de procorperazina, cloridrato de promazina, cloridrato de prometazina, sulfafurazol-dietanolamina e cloridrato de vancomicina. Com a lactose desenvolve-se uma coloração amarela ou castanha, com o tempo. Na presença de cobre, as soluções desenvolvem uma coloração azul.

Verificou-se incompatibilidade ocasional com a cefapirina sódica, dependendo da dosagem e da composição do veículo.

#### 6.3. Prazo de validade

2 anos.

#### 6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

#### 6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

A solução injetável a 24mg/ml é acondicionada em ampolas de vidro tipo I (elevada resistência hidrolítica), âmbar, contendo 10ml de solução (Embalagens de 6, 12, 50 e 100 ampolas).

A solução injetável a 25mg/ml é acondicionada em ampolas de vidro tipo I (elevada resistência hidrolítica), âmbar, contendo 10ml de solução (Embalagens de 6, 12, 50 e 100 ampolas).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da sua utilização. Só deverá ser administrado se a solução se encontrar límpida e sem partículas em suspensão, e o recipiente estiver intacto.

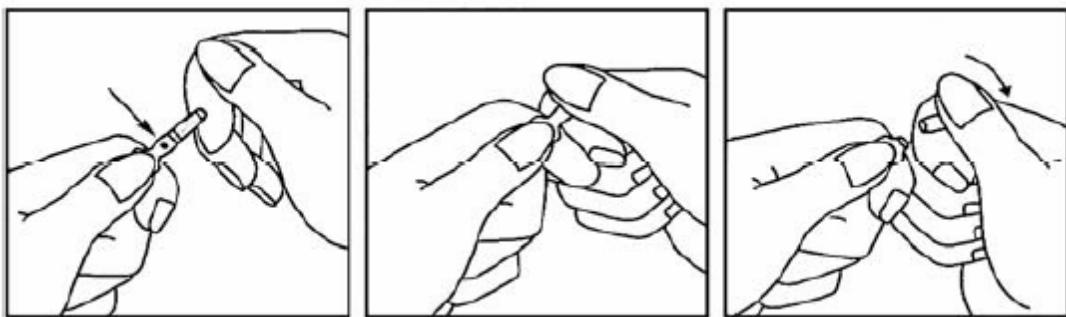
Este medicamento destina-se a uma utilização única. O conteúdo não utilizado deverá ser eliminado de imediato.

Após abertura da ampola, a solução injetável deve ser usada de imediato.

Instruções para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;

- Coloque o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola.
- Coloque o dedo polegar de modo a tapar o ponto, conforme mostra a figura.
- Com os dedos indicadores perto um do outro, pressione na zona do ponto, para abrir a ampola.



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.  
Zona Industrial do Lagedo  
3465-157 Santiago de Esteiro - Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Aminofilina Labesfal, 240 mg/10 ml, Solução injetável  
Registo nº: 3068798 – Embalagem de 6ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3068897 – Embalagem de 12ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3068996 – Embalagem de 50ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3069093 – Embalagem de 100ampolas de 10 ml

Aminofilina Labesfal, 250 mg/ml, Solução injetável  
Registo nº: 3069192 – Embalagem de 6ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3069291 – Embalagem de 12ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3069390 – Embalagem de 50ampolas de 10 ml  
Registo nº: 3069499 – Embalagem de 100ampolas de 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23 de dezembro de 1999  
Data da última renovação: 15 de julho de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA

APROVADO EM  
22-04-2022  
INFARMED