

AMINOPHYLLINE

Classification : théophylline de la famille des xanthines

Mécanisme d'action :

- Inhibition non spécifique de la phosphodiesterase
- Antagonisme non sélectif des récepteurs de l'adénosine à la surface des cellules

Effets :

- Bronchodilatation
- ↑ clairance mucociliaire
- ↑ force de contraction du diaphragme
- ↑ FC probablement médiée par l'antagonisme de l'effet de l'adénosine

Profil d'action : Pic d'action : 30 minutes

Temps de demi-vie (varie selon l'âge et certaines conditions) :

Non-fumeur : 7 – 8 h Fumeur : 4 h

Insuffisance cardiaque ou hépatique, cœur pulmonaire, choc septique: 20-30 h

Indications :

- Exacerbations aiguës de l'asthme, des maladies pulmonaires obstructives chroniques, de la bronchite chronique et des troubles bronchospastiques connexes.
- Bradycardie sinusale et bloc A-V symptomatique ou hémodynamiquement instable après une transplantation cardiaque

Posologie :

- Exacerbations aiguës de certaines pathologies respiratoires:

Dose de charge : 6 mg/kg I.V. dans 100 mL de NaCl 0,9% ou D5% en 30 minutes.

Ne pas administrer de dose de charge si prise de théophylline au cours des 24 heures précédentes.

Mesurer la concentration plasmatique de théophylline.

Au besoin, une dose de charge de 1 - 3 mg/kg peut être administrée pour augmenter la concentration plasmatique : 1 mg/kg peut permettre une augmentation de 10 µmol/L.

Dose d'entretien:

- Adulte de moins de 60 ans, fumeur, en santé : 0,8 mg/kg/h
- Adulte de moins de 60 ans, non-fumeur, en santé : 0,5 mg/kg/h
- Adulte de plus de 60 ans OU cœur pulmonaire : 0,3 mg/kg/h
- Décompensation cardiaque OU maladie hépatique significative: 0,1 - 0,2 mg/kg/h

- Bradycardie sinusale ou bloc A-V symptomatique ou hémodynamiquement instable après une transplantation cardiaque :

Dose de charge : 6 mg/kg I.V. dans 100 mL de NaCl 0,9% ou D5% en 30 minutes.

Une perfusion I.V. continue peut être débutée lorsque la voie orale est impossible :

Dose initiale : 0,1 - 0,2 mg/kg/h.

Dose d'entretien : 0,2 - 0,5 mg/kg/h.

Il n'existe pas de recommandation posologique pour la perfusion I.V. continue pour cette indication.

La dose d'entretien d'aminophylline proposée correspond à 5 - 10 mg/kg/jour de théophylline active, considérant que l'aminophylline contient 80% de théophylline active.

Un relais vers la théophylline peut être planifié lorsque la voie orale est possible :

5 - 10 mg/kg/jour, soit 100 à 150 mg P.O. bid (jusqu'à 900 mg/jour).

* Si obésité (IMC ≥ 30 kg/m²), utiliser le poids idéal pour le calcul de la dose de charge et de la perfusion I.V. continue.

Présentation :

Fiole de 250 mg/10 mL (25 mg/mL)

Préparation suggérée pour la perfusion I.V. :

Retirer 20 mL d'un soluté de 500 mL de NaCl 0,9% ou D5%
Ajouter 500 mg (20 mL) d'aminophylline dans le soluté
Vol. total = 500 mL Conc. finale = 1 mg/mL

Stabilité et compatibilité :

Les compatibilités présentées sont une interprétation des données publiées en fonction des concentrations des médicaments étudiés et peuvent ne pas correspondre aux concentrations utilisées dans un établissement. Vérifier avec le pharmacien au besoin. La liste n'est pas exhaustive.

- Stable pendant 48 heures à la température ambiante lorsque dilué dans NaCl 0,9% et D5%. Les solutions diluées dans du D5% peuvent devenir jaunes, mais les concentrations d'aminophylline demeurent dans les limites acceptables.
- **Compatible** en dérivaison avec : acyclovir, amikacine, amphotéricine B liposomale, anidulafongine, argatoban, atropine, azithromycine, aztreonam, bivalirudine, calcium (chlorure et gluconate), caspofongine, céfazoline, céfotaxime, céfoxitine, ceftazidime, ceftobiprole, ceftriaxone, céfuroxime, clindamycine, cloxacilline, codéine, colistiméthate, cyclosporine, daptomycine, dexaméthasone, dexmédétomidine, digoxine, dopamine, énalapril, éphédrine, eptifibatide, ertapénem, érythromycine, esmolol, famotidine, fentanyl, fluconazole, furosémide, gentamicine, glycopyrrolate, granisétron, héparine, hydrocortisone, hydromorphone, insuline régulière, kétorolac, labétalol, lévofloxacine, lidocaïne, linézolide, lorazépam, mannitol, mépéridine, méropénem, méthylprednisolone, métoclopramine, métoprolol, métronidazole, micafongine, milrinone, morphine, multivitamines intraveineuses, nitroglycérine, nitroprussiate de sodium, octréotide, pamidronate, pantoprazole, phénobarbital, phentolamine, phényléphrine, phytonadione, pipéracilline-tazobactam, potassium chlorure, procainamide, propofol, propranolol, protamine, ranitidine, rémifentanyl, rocuronium, sodium (bicarbonate de), succinylcholine, sufentanyl, tacrolimus, ticarcilline-clavulanate, tigécycline, tobramycine, vasopressine, voriconazole et zolédronique acide.
Incompatible avec : amiodarone, ampicilline, ciprofloxacine, dantrolène, diazépam, dimenhydrinate, diphenhydramine, dobutamine, épinéphrine, ganciclovir, halopéridol, hydroxyzine, isoprotérénol, magnésium (sulfate de), midazolam, moxifloxacine, norépinéphrine, ondansétron, pentamidie, phénytoïne, thiamine, triméthoprim-sulfaméthoxazole, vancomycine et vérapamil.

Précautions :

- **Suivre la concentration plasmatique de théophylline (théophyllinémie) :**
30 minutes post-dose de charge;
6-8 heures après le début de la perfusion d'entretien, puis aux 24 heures.
12 à 24 heures après un changement de dose.
Écart visé : 55 - 85 $\mu\text{mol/L}$ (mais 28 - 55 $\mu\text{mol/L}$ peut être suffisant chez plusieurs patients).
- Suivre la fréquence cardiaque et le rythme respiratoire.
- **Effets indésirables** : bouffées vasomotrices, nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhées, anorexie, céphalées, insomnie, agitation, tremblements, tachycardie, extrasystoles, palpitations, hypotension.
- **Effets indésirables liés à une surdose** : nausées, vomissements, douleur abdominale, tachypnée, tachycardie, arythmies, hyperréflexie, convulsions. Cependant, certains patients sont asymptomatiques.
- Si une **extravasation** survient lors de l'administration par voie périphérique, se référer à l'algorithme pour la prise en charge de l'extravasation de médicaments non cytotoxiques par voie périphérique à l'IUCPQ-UL à l'annexe 2.
- L'aminophylline contient 80 % de théophylline active.