

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADENOCOR, 3 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 mg adenozyiny (*Adenosinum*).

Jedna fiolka z 2 ml roztworu zawiera 6 mg adenozyiny

oraz substancje pomocnicze, w tym 9 mg chlorku sodu na ml (co odpowiada 3,54 mg sodu na ml).

Pełny skład substancji pomocniczych - patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szybkie przywracanie rytmu zatokowego w napadowym częstoskurczu nadkomorowym, również w przypadkach występowania dodatkowej drogi przewodzenia (zespół Wolffa-Parkinsona-White'a).

Pomoc w diagnostyce różnicowej częstoskurczu nadkomorowego przebiegającego z szerokimi lub wąskimi zespołami QRS.

Chociaż adenozyina nie jest skuteczna w leczeniu trzepotania przedsionków, migotania przedsionków lub częstoskurczu komorowego, to jednak zwolnienie przewodzenia w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego ułatwia ocenę aktywności elektrycznej przedsionków.

Dzieci i młodzież

Szybkie przywracanie prawidłowego rytmu zatokowego w napadowym częstoskurczu nadkomorowym u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Adenocor należy podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub do cewnika żylnego zgodnie z podanym niżej schematem dawkowania.

Adenocor jest przeznaczony do stosowania w warunkach szpitalnych. Produkt należy stosować w warunkach intensywnego nadzoru medycznego z możliwością natychmiastowego użycia sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

Aby zapewnić dotarcie do układu krążenia, produkt należy wstrzyknąć bezpośrednio do żyły lub do cewnika żylnego.

Jeśli produkt podaje się do cewnika żylnego, wstrzyknięcie należy wykonać możliwie najbardziej proksymalnie, a po podaniu natychmiast przepłukać cewnik 0,9% roztworem chlorku sodu. Jeśli podawanie następuje do żyły obwodowej, należy zastosować kaniule o dużym świetle. Należy monitorować czynność serca i ciśnienie tętnicze pacjenta.

Pacjentom, u których w trakcie leczenia wystąpił blok przedsionkowo-komorowy dużego stopnia, nie należy podawać kolejnych dawek produktu.

Szybkie przywracanie rytmu zatokowego w napadowym częstoskurczu nadkomorowym

Dorośli:

- dawka początkowa: 3 mg w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (w ciągu 2 sekund), a po podaniu natychmiast przepłukać cewnik solą fizjologiczną;
- druga dawka: jeśli po podaniu pierwszej dawki nie ustąpił częstoskurcz nadkomorowy w ciągu 1 do 2 minut, należy podać 6 mg także w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, a po podaniu natychmiast przepłukać cewnik solą fizjologiczną;
- trzecia dawka: jeśli po podaniu drugiej dawki nie ustąpił częstoskurcz nadkomorowy w ciągu 1 do 2 minut, należy podać 12 mg także w szybkim wstrzyknięciu dożylnym.

Nie zaleca się stosowania następnych dawek ani dawek większych niż 12 mg.

Dzieci i młodzież:

Podczas podawania adenozyyny musi być dostępny sprzęt do resuscytacji krążeniowo-oddechowej z możliwością natychmiastowego użycia.

Podczas podawania adenozyyny prowadzi się stale monitorowanie i zapis EKG.

Zalecane dawkowanie w leczeniu napadowego częstoskurczu nadkomorowego u dzieci i młodzieży:

- pierwszy bolus 0,1 mg/kg masy ciała (maksymalna dawka 6 mg)
- zwiększanie o 0,1 mg/kg masy ciała, w zależności od potrzeby, do ustąpienia częstoskurczu nadkomorowego (maksymalna dawka 12 mg).

Osoby w podeszłym wieku:

Zalecane dawkowanie jak u dorosłych.

Diagnostyka różnicowa częstoskurczu nadkomorowego

Powyższy schemat dawkowania należy stosować aż do uzyskania wystarczających danych diagnostycznych.

Dzieci i młodzież:

Obecnie dostępne dane nie potwierdzają zasadności stosowania adenozyyny u dzieci i młodzieży w celach diagnostycznych.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

Skuteczność i tolerancja produktu Adenocor nie powinna ulegać zmianie w przypadku niewydolności nerek lub wątroby, ponieważ metabolizm egzogennej adenozyyny nie zachodzi w tych narządach.

4.3 Przeciwwskazania

Adenocor jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- stwierdzoną nadwrażliwością na adenozynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego lub trzeciego stopnia, z wyjątkiem pacjentów z wszczepionym stymulatorem serca;
- zespołem chorego węzła zatokowego, z wyjątkiem pacjentów z wszczepionym stymulatorem serca;
- zespołem długiego QT;
- ciężkim niedociśnieniem tętniczym;
- niewyrównaną (dekompensowaną) niewydolnością serca;
- przewlekłą obturacyjną chorobą płuc z objawami skurczu oskrzeli (np. astma oskrzelowa);

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Ze względu na możliwość wystąpienia przemijających zaburzeń rytmu serca podczas przerywania napadu częstoskurczu nadkomorowego, produkt należy podawać wyłącznie w warunkach szpitalnych z możliwością monitorowania elektrokardiograficznego i natychmiastowego użycia sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Podczas podawania leku konieczne jest ciągłe monitorowanie EKG ze względu na możliwość wystąpienia zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.2).

Adenozyna powoduje przemijający spadek ciśnienia tętniczego, dlatego należy ją stosować ostrożnie u pacjentów ze zwężeniem głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej, nieskorygowaną hipowolemią, zwężeniem zastawek serca, przeciekiem lewo-prawym, zapaleniem osierdzia lub wysiękiem w worku osierdziowym, dysfunkcją układu autonomicznego lub zwężeniem tętnic szyjnych z niewydolnością naczyniowo-mózgową.

Należy zachować ostrożność stosując adenozynę u chorych z niedawno przeżytym zawałem mięśnia sercowego lub ciężką niewydolnością serca.

Należy zachować ostrożność stosując adenozynę u chorych z niewielkiego stopnia zaburzeniami przewodzenia (blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, blok odnogi pęczka Hiss), które mogą przejściowo ulec nasileniu w czasie wlewu leku.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu adenozyny u chorych z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków, a w szczególności u chorych z dodatkowym szlakiem przewodzenia, gdyż zwłaszcza u tych ostatnich może dojść do wystąpienia zwiększonego przewodzenia przez nieprawidłowy szlak.

Obserwowano rzadkie przypadki ciężkiej bradykardii. Część z nich wystąpiła u chorych we wczesnym okresie po transplantacji; w pozostałych przypadkach obecna była ukryta postać choroby węzła zatokowo-predsionkowego. Wystąpienie ciężkiej bradykardii należy traktować jako sygnał ostrzegawczy współwystępującej choroby. Ciężka bradykardia zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes*, szczególnie u chorych z wydłużonym odstępem QT.

U chorych we wczesnym okresie po przeszczepie serca (krótszym niż 1 rok) obserwowano zwiększoną wrażliwość serca na adenozynę.

Adenozyna może wywołać lub nasilić skurcz oskrzeli u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Dipirydamol, inhibitor wychwytu adenozyny, może nasilać działanie adenozyny. Dlatego pacjentom leczonym dipirydamolem nie należy podawać adenozyny. Jeżeli zastosowanie adenozyny jest bezwzględnie konieczne, wówczas należy zmniejszyć jej dawkę i podać ją najwcześniej po upływie 24 godzin od ostatniej dawki dypirydamolu (patrz punkt 4.5).

Adenozyna może wywołać drgawki u chorych ze skłonnością do występowania drgawek. Pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie należy starannie monitorować podczas podawania adenozyny.

Należy natychmiast przerwać podawanie leku w razie wystąpienia niewydolności oddechowej (mogącej prowadzić do zgonu), asystolii - zatrzymania czynności serca (mogącej prowadzić do zgonu), bolesnej dławicy piersiowej, ciężkiej bradykardii lub ciężkiego niedociśnienia tętniczego.

Ze względu na możliwość wystąpienia *torsade de pointes*, produkt Adenocor należy stosować z ostrożnością u pacjentów z wydłużonym odstępem QT, wrodzonym lub nabytym (w następstwie stosowania leków lub pochodzenia metabolicznego).

Dzieci i młodzież

Adenozyna może wywołać arytmie przedsionkowe i tym samym może prowadzić do przyspieszenia komorowego u dzieci z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a (zespół WPW). Patrz także punkt 5.1.

Nie ustalono skuteczności podania śródkostnego.

Adenocor zawiera 3,54 mg sodu na 1ml (w postaci 9 mg chlorku sodu na ml).

Należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dipirydamol, hamujący wychwyt i metabolizm adenozyny, może nasilać działanie adenozyny, nawet czterokrotnie. W jednym badaniu wykazano, że dipirydamol wywoływał 4-krotne nasilenie działań adenozyny.

Dlatego też pacjentom leczonym dipirydamolem nie należy podawać adenozyny. Jeśli zastosowanie adenozyny jest bezwzględnie konieczne, należy odstawić dipirydamol na 24 godziny wcześniej lub znacznie zmniejszyć dawkę adenozyny (patrz punkt 4.4).

Aminofilina, teofilina i inne ksantyny, jak kofeina, są kompetycyjnymi antagonistami adenozyny i należy unikać ich podawania 24 godziny przed zastosowaniem adenozyny. U pacjentów leczonych tymi lekami może być konieczne podanie większych dawek adenozyny.

Należy unikać przyjmowania pokarmów i napojów zawierających ksantyny (herbata, kawa, czekolada i cola) na przynajmniej 12 godzin przed zastosowaniem adenozyny.

Adenozyna może wchodzić w interakcje z lekami zaburzającymi przewodnictwo w mięśniu sercowym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania adenozyny u kobiet w ciąży oraz brak wystarczających danych z badań na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na rozród. Nie zaleca się podawania adenozyny u kobiet w ciąży, chyba że w opinii lekarza korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy metabolity adenozyny przenikają do mleka kobiety. Produktu Adenocor nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane są pogrupowane w zależności od układów narządowych, których dotyczą i częstości występowania określonej w następujący sposób:
bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane są zwykle łagodne i krótkotrwałe (krócej niż 1 minuta) i dobrze tolerowane przez pacjentów. Mogą jednak wystąpić ciężkie reakcje.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: bóle głowy, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie
Niezbyt często: uczucie ucisku w głowie
Bardzo rzadko: przemijające, szybko i samoistnie ustępujące zwiększenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego
Częstość nieznana: utrata przytomności, omdlenie, drgawki, szczególnie u osób chorych ze skłonnością do drgawek (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia psychiczne:

Często: lęk

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: niewyraźne widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności
Niezbyt często: metaliczny smak w ustach
Częstość nieznana: wymioty

Zaburzenia serca:

Bardzo często: bradykardia, zahamowanie zatokowe, blok przedsionkowo-komorowy, dodatkowe skurcze przedsionkowe, uczucie nieregularnego bicia serca, zaburzenia pobudliwości komór, takie jak: dodatkowe skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy
Niezbyt często: częstoskurcz zatokowy, kołatanie serca
Bardzo rzadko: ciężka bradykardia nie reagująca na atropinę, wymagająca tymczasowego zastosowania stymulatora serca, migotanie przedsionków, *torsade de pointes*, migotanie komór (patrz punkt 4.4)
Częstość nieznana: asystolia (zatrzymanie czynności serca), czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u chorych z współwystępującą chorobą niedokrwienną serca lub innymi zaburzeniami czynności serca (patrz punkt 4.4), zawał serca, także z uniesieniem odcinka ST szczególnie u pacjentów z zaawansowaną chorobą tętnic wieńcowych (CAD- ang. *Coronary artery disease*), skurcz tętnic wieńcowych, mogący prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo często: zaczerwienienie twarzy
Częstość nieznana: niedociśnienie tętnicze, czasem ciężkie; udar mózgu lub przemijający mózgowy napad niedokrwienia, wtórnie do hemodynamicznych efektów adenozy w tym niedociśnienia (patrz punkt 4.3 i 4.4)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bardzo często: duszność (lub uczucie potrzeby głębokiego wdechu)
Niezbyt często: hiperwentylacja
Bardzo rzadko: skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4)
Częstość nieznana: niewydolność oddechowa (patrz punkt 4.4), bezdech i (lub) zatrzymanie oddechu

Obserwowano przypadki niewydolności oddechowej, skurczu oskrzeli, bezdechu i zatrzymania oddychania ze skutkiem śmiertelnym.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

<i>Bardzo często:</i>	uczucie ucisku i (lub) bólu w klatce piersiowej, uczucie zaciskania i (lub) gniecenia w klatce piersiowej
<i>Często:</i>	uczucie pieczenia
<i>Niezbyt często:</i>	nadmierna potliwość, uczucie ogólnego dyskomfortu, osłabienie, ból
<i>Bardzo rzadko:</i>	odczyny w miejscu wstrzyknięcia

Zaburzenia układu immunologicznego:

<i>Częstość nieznana:</i>	reakcja anafilaktyczna (włączając obrzęk naczynioruchowy i reakcje skórne takie jak pokrzywka i wysypka)
---------------------------	--

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie powoduje ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię lub asystolię. Ze względu na bardzo krótki okres półtrwania (poniżej 10 sekund) działania niepożądane występujące po podaniu zbyt dużej dawki adenozyne zazwyczaj szybko mijają.

Leczenie występujących działań niepożądanych powinno być zindywidualizowane i dostosowane do konkretnych objawów przedawkowania. Metyloksantyny, takie jak kofeina i teofilina oraz aminofilina są kompetencyjnymi antagonistami adenozyne. Konieczne może być dożylnie podanie aminofiliny lub teofiliny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach serca.
Kod ATC: C01EB10

Adenozyna jest nukleozydem purynowym, występującym we wszystkich komórkach organizmu. Farmakologiczne badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że adenozyna działa dromotropowo ujemnie w węźle przedsionkowo-komorowym.

U ludzi, adenozyna podana w szybkim wstrzyknięciu dożylnym zwalnia przewodzenie impulsów w węźle przedsionkowo-komorowym. Działanie to może zablokować (przerwać) pętlę pobudzenia krążącego w węźle przedsionkowo-komorowym, prowadząc do powrotu rytmu zatokowego u pacjentów z napadowymi częstoskurczami nadkomorowymi. Jednokrotne przerwanie drogi pobudzenia zazwyczaj wystarcza do przerwania częstoskurczu i przywrócenia prawidłowego rytmu zatokowego.

Ponieważ podczas migotania i trzepotania przedsionków węzeł przedsionkowo-komorowy nie stanowi części pętli pobudzenia krążącego (obwodu re-entry), adenozyna nie jest skuteczna w arytmii tego typu.

Dzięki przemijającemu spowolnieniu przewodzenia w węźle przedsionkowo-komorowym, łatwiejsza jest ocena aktywności elektrycznej przedsionków w zapisie EKG, przez co adenozyna może być pomocna w różnicowaniu częstoskurczów nadkomorowych z szerokimi i wąskimi zespołami QRS.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących zastosowania adenozyiny w konwersji napadowego częstoskurczu nadkomorowego (PSVT, *ang. paroxysmal supraventricular tachycardia*) u dzieci i młodzieży. Tym niemniej, na podstawie szerokiego zastosowania klinicznego i danych literaturowych (badania otwarte, opisy przypadków, wytyczne kliniczne), bezpieczeństwo stosowania i skuteczność adenozyiny u dzieci w wieku od 0 do 18 lat z PSVT uznaje się za ustalone.

W przeglądzie literatury zidentyfikowano 14 badań, w których adenozyina podana dożylnie była stosowana celem ostrego wygaszenia częstoskurczu nadkomorowego (SVT, *ang. supraventricular tachycardia*) w sumie u około 450 pacjentów pediatrycznych w wieku od 6. godzin do 18. lat. Badania były niejednorodne pod względem wieku i schematów dawkowania. SVT ustąpiło w 72 do 100% przypadków w większości opublikowanych badań. Dawki wahały się od 37,5 µg/kg do 400 µg/kg. W kilku badaniach dyskutowano brak odpowiedzi na dawki początkowe mniejsze niż 100 µg/kg.

Zależnie od wywiadu klinicznego dziecka, objawów i rozpoznania postawionego w oparciu o EKG, adenozyina była stosowana w praktyce klinicznej pod nadzorem ekspertów u dzieci ze stabilnym częstoskurczem z szerokimi zespołami QRS i zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a, jednak obecnie dostępne dane nie potwierdzają zasadności stosowania adenozyiny u dzieci z tymi schorzeniami. Łącznie opisano 6 przypadków arytmii wywołanych adenozyiną (3 przypadki migotania przedsionków, 2 - trzepotania przedsionków, 1 - migotanie komór) u 6 dzieci w wieku od 0 do 16 roku życia z ujawnionym lub ukrytym zespołem WPW, z których w 3 przypadkach arytmie ustąpiły spontanicznie, a w 3 - wymagały zastosowania amiodaronu lub amiodaronu i kardiowersji (patrz także punkt 4.4).

Adenozyina była stosowana jako pomoc w diagnostyce szerokich lub wąskich zespołów częstoskurczów nadkomorowych w takich samych dawkach jak w leczeniu częstoskurczów nadkomorowych.

Chociaż adenozyina nie doprowadzi do konwersji trzepotania przedsionków, migotania przedsionków lub częstoskurczu komorowego w rytm zatokowy, to jednak zwolnienie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego umożliwia zbadanie aktywności przedsionków. Mimo to, obecnie dostępne dane nie potwierdzają zasadności stosowania adenozyiny u dzieci i młodzieży w celach diagnostycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ze względu na właściwości adenozyiny nie jest możliwe przeprowadzenie badań farmakokinetycznych. Adenozyina występuje w różnych postaciach we wszystkich komórkach organizmu i odgrywa ważną rolę w procesach energetycznych. Jest szybko wychwytywana z krwi, głównie przez erytrocyty i komórki śródbłónka naczyń krwionośnych, gdzie jest metabolizowana.

In vitro okres półtrwania adenozyiny wynosi mniej niż 10 sekund. *In vivo* okres półtrwania jest prawdopodobnie nawet krótszy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych dotyczących niezgodności z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

6 fiolek po 2 ml, fiołki z bezbarwnego szkła typu I, zamknięte chlorobutyłowym korkiem i aluminiowym kołpakiem, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82, Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3747

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 grudnia 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07 maja 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2023