

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADENOCOR 3 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3 mg adenosinu.

Jedna injekční lahvička o objemu 2 ml obsahuje 6 mg adenosinu.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna injekční lahvička (2 ml) obsahuje 7,08 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Terapeutické indikace

Rychlá konverze paroxysmálních supraventrikulárních tachykardií zahrnujících AV uzlovou reentry tachykardii a tachykardii vyvolanou na základě W-P-W syndromu (Wolff-Parkinson-White syndrom), na normální sinusový rytmus u pacientů nereagujících na vagové manévry.

Diagnostické indikace

Pomoc při diferenciální diagnóze supraventrikulárních tachykardií s aberovaným QRS. Ačkoli přípravek Adenocor nekonvertuje flutter a fibrilaci síní a komorovou tachykardii na normální sinusový rytmus, zpomalení AV převodu napomáhá diagnóze atriální aktivity.

Přípravek Adenocor rovněž zvyšuje citlivost intra-kavitárních elektrofyziologických vyšetření.

Pediatrická populace

Rychlá konverze paroxysmální supraventrikulární tachykardie na normální sinusový rytmus u dětí 0-18 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Adenocor je určen pro použití ve zdravotnických zařízeních vybavených elektrokardiografickým monitorovacím a kardio-respiračním resuscitačním zařízením, které je k dispozici pro okamžité použití.

Přípravek Adenocor má být podáván intravenózně formou rychlého bolusu podle níže uvedeného rozpisu.

Pacientům, u kterých se objeví AV blok vyššího stupně po podání nižší dávky, nesmí být podána kompletní doporučená dávka.

Dospělí (včetně starších osob)

- Počáteční dávka: 3 mg podané formou rychlého intravenózního bolusu (injekce během 2 sekund) bezprostředně následovaného propláchnutím fyziologickým roztokem.
- Druhá dávka: pokud po první podané dávce nebylo dosaženo přerušení supraventrikulární tachykardie během 1–2 minut po aplikaci, mělo by být podáno 6 mg přípravku Adenocor formou rychlého intravenózního bolusu bezprostředně následovaného propláchnutím fyziologickým roztokem
- Třetí dávka: Pokud ani druhá dávka nevedla k přerušení supraventrikulární tachykardie během 1–2 minut po druhé aplikaci, podává se 12 mg opět jako rychlý intravenózní bolus.

Podání dalších nebo vyšších dávek přípravku Adenocor se nedoporučuje.

Pacienti s poruchou funkce jater/ledvin

Vzhledem k tomu, že účinnost adenosinu není ovlivněna stavem jaterních či ledvinných funkcí, není důvod očekávat změnu účinnosti nebo jeho tolerance při selhání jater nebo ledvin.

Pro diagnostické účely se užívá výše uvedené dávkovací schéma, dokud se nezíská příslušná diagnostická informace.

Pediatrická populace

Při podání adenosinu musí být k okamžité dispozici kardio-respirační resuscitační zařízení. Adenosin je určen pro použití za stálého monitorování a za použití elektrokardiografického monitorovacího zařízení.

Doporučené dávkování pro léčbu paroxysmální supraventrikulární tachykardie u pediatrické populace:

- první dávka formou intravenózního bolusu 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti (maximální dávka 6 mg),
- navýšení každé další dávky o 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti podle potřeby až do ukončení supraventrikulární tachykardie (maximální dávka 12 mg).

Způsob podání

Adenosin by měl být podáván formou rychlého bolusu přímo do žíly nebo do intravenózní kanyly. Pokud je podáván do kanyly, měl by být aplikován pokud možno co nejvíce proximálně a ihned po aplikaci by mělo následovat rychlé propláchnutí fyziologickým roztokem. Pokud je podáván do periferní žíly, je třeba použít kanylu o velkém průměru.

4.3 Kontraindikace

Adenosin je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- se sick sinus syndromem,
- s AV blokem II. a III. stupně (kromě pacientů s funkčním kardiostimulátorem),
- s chronickým obstrukčním onemocněním plic (např. astma),
- s prodlouženým QT intervalem,
- se závažnou hypotenzí,
- dekompenzovaným srdečním selháním.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Adenosin je zapotřebí podávat v nemocnicích vybavených monitorovacími a kardiorespiračním resuscitačním zařízením, které je v případě potřeby k dispozici pro okamžité použití. Během podávání

je nezbytně nutné nepřetržitě monitorovat EKG, protože se může vyskytnout život ohrožující arytmie (viz bod 4.2).

Při výskytu anginy pectoris, závažné bradykardie, závažné hypotenze, respiračního selhání (potenciálně fatálního) nebo asystolie/srdeční zástavy (potenciálně fatální) je zapotřebí okamžitě přerušit podávání.

Srdeční poruchy

Adenosin může způsobit významnou hypotenzi, a proto je ho potřeba podávat opatrně pacientům se stenózou kmene levé koronární tepny, nekorigovanou hypovolemií, stenózami srdečních chlopní, levo-pravým zkratem, perikarditidou nebo perikardiálním výpotkem, autonomní dysfunkcí nebo stenózou karotid s cerebrovaskulární nedostatečností.

Adenosin je třeba podávat opatrně pacientům, kteří nedávno prodělali infarkt myokardu, pacientům s těžkým srdečním selháním nebo pacientům s poruchami vedení nižšího stupně (AV blok I. stupně, raménkové blokady), které se mohou během infuze přechodně zhoršit.

Vzácně byly hlášeny případy závažné bradykardie. Některé se objevily u pacientů časně po transplantaci srdce, v jiných případech bylo přítomno dosud nedignostikované sinoatriální onemocnění. Přítomnost závažné bradykardie by měla být brána jako varování skrytých onemocnění a mohla by potenciálně podporovat vznik komorové tachykardie typu „torsade de pointes“, a to hlavně u pacientů s prodlouženým QT intervalem.

Adenosin je dále třeba podávat opatrně pacientům s fibrilací nebo flutterem síní a zejména u nemocných s akcesorními síňokomorovými drahami, neboť u nich adenosin může urychlit vedení uvedenými abnormálními akcesorními drahami.

Transplantace srdce

U pacientů po nedávné transplantaci srdce (méně než 1 rok) byla pozorována zvýšená citlivost srdce na adenosin.

Plicní poruchy

Adenosin může vyvolat nebo zhoršit bronchospasmus (viz body 4.3 a 4.8).

Křeče/záchvaty

Pacienti s křečemi/záchvaty v anamnéze by měli být v období podávání adenosinu pečlivě sledováni.

Pediatrická populace

Adenosin může vyvolat atriální arytmie a tak může vést k ventrikulární akceleraci u dětí s W-P-W syndromem (Wolff-Parkinson-White syndrom). Viz bod 5.1.

Účinnost intraoseálního podání nebyla prokázána.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,54 mg sodíku v 1 ml injekčního roztoku, což odpovídá 0,18 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Maximální denní dávka tohoto přípravku je 7 ml. Tento léčivý přípravek obsahuje 24,8 mg sodíku v 7 ml injekčního roztoku, což odpovídá 1,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dipyridamol inhibuje buněčné vychytávání adenosinu a metabolismus a zvyšuje účinnost adenosinu. V jedné studii bylo zjištěno, že dipyridamol zvyšuje účinek adenosinu 4násobně. Je-li užití adenosinu posouzeno jako nezbytné, dipyridamol by měl být vysazen 24 hodin předem nebo by dávka adenosinu

měla být významně snížena.

Aminofylin, theofylin a ostatní xantiny jsou antagonisty adenosinu a je třeba vyvarovat se jejich podání 24 hodin před užitím adenosinu.

Nejméně 12 hodin před podáním adenosinu je třeba se vyvarovat konzumaci jídla a nápojů obsahujících xantiny (čaj, káva, čokoláda, kola).

Adenosin může interagovat s léčivý, která mají tendenci snižovat srdeční vodivost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k tomu, že dosud nebylo prokázáno, zda vlivem podání adenosinu nedochází k poškození plodu, nemá být přípravek Adenocor během těhotenství podáván, pokud lékař nerozhodne, že očekávaný přínos převáží možná rizika.

Kojení

Vzhledem k absenci příslušných klinických zkušeností nemá být přípravek Adenocor v období kojení podáván. Pokud lékař považuje léčbu adenosinem za nezbytnou, měla by být zvážena jiná forma výživy dítěte.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu:

Nežádoucí účinky přípravku Adenocor jsou obecně mírné, trvají krátce (obvykle méně než 1 minutu) a přípravek je dobře tolerován. Mohou se však vyskytnout i závažné reakce.

Nežádoucí účinky byly seřazeny podle systému orgánového třídění a frekvence následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Není známo:

- anafylaktická reakce (včetně angioedému a kožních reakcí jako kopřivka a vyrážka).

Psychiatrické poruchy

Časté:

- zlá předtucha.

Poruchy nervového systému

Časté:

- bolest hlavy,
- závrať, lehká závrať.

Méně časté:

- tlak v hlavě.

Velmi vzácné:

- přechodné a spontánně rychle vratné zhoršení intrakraniální hypertenze.

Není známo:

- ztráta vědomí/synkopa,
- křeče, zejména u pacientů, kteří jsou ke křečím náchylní (viz bod 4.4).

Poruchy oka

Méně časté:

- rozmazané vidění.

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné:

- tinitus.

Srdeční poruchy

Velmi časté:

- bradykardie,
- sinusová pauza, vynechaný srdeční úder,
- atriální extrasystoly,
- atrio-ventrikulární blok,
- porucha komorové excitability, jako např. ventrikulární extrasystoly, neudržující se ventrikulární tachykardie
- koronární arteriospasmus, který může vest k infarktu myokardu.

Méně časté:

- sinusová tachykardie,
- palpitace.

Velmi vzácné:

- fibrilace síní,
- závažná bradykardie, která není korigována atropinem a může vyžadovat dočasnou stimulaci,
- komorová excitabilita včetně komorové fibrilace a „torsade de pointes“ (viz bod 4.4).

Není známo:

- asystolie/srdeční zástava, někdy fatální, zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo jiným srdečním onemocněním (viz bod 4.4),
- IM s nebo bez ST elevace zvláště u pacientů s již existující ischemickou chorobou srdeční (viz bod 4.4).

Cévní poruchy

Velmi časté:

- zrudnutí.

Není známo:

- hypotenze, někdy závažná,
- cévní mozková příhoda, přechodná ischemická ataka, sekundární hemodynamický efekt adenosinu zahrnující hypotenzi (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi časté:

- dyspnoe (nebo nutkání zhluboka se nadechnout).

Méně časté:

- hyperventilace.

Velmi vzácné:

- bronchospasmus (viz bod 4.4).

Není známo:

- respirační selhání (viz bod 4.4),
- apnoe/zástava dechu.

Byly hlášeny případy respiračního selhání, bronchospasmu a apnoe/zástavy dechu s fatálními následky.

Gastrointestinální poruchy

Časté:

- nauzea.

Méně časté:

- kovová pachuť.

Není známo:

- zvracení.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté:

- tlak na hrudi/bolest na hrudi, pocit stlačení/tlaku hrudníku.

Časté:

- pocit pálení.

Méně časté:

- pocení.
- pocit všeobecného dyskomfortu/slabosti/bolesti.

Velmi vzácné:

- reakce v místě vpichu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování by mohlo zapříčinit závažnou hypotenzi, bradykardii nebo asystolii. Vzhledem ke krátkému poločasu adenosinu (méně než 10 vteřin) mizí nežádoucí účinky spontánně a zpravidla rychle.

Léčba jakýchkoliv dlouhodobějších nežádoucích účinků by měla být individuální a směřována na konkrétní příznak. Methylxantiny (například kofein a theofylin) a aminofylin jsou kompetitivními antagonisty adenosinu. Může být nutné podání IV aminofylinu nebo theofylinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná kardiaka, ATC kód: C01EB10

Adenosin je čistý nukleosid, který je přítomen v každé tělesné buňce. Farmakologické studie na zvířatech u mnoha druhů prokázaly, že adenosin má negativní dromotropní účinek na AV uzel.

U člověka adenosin podaný formou rychlé intravenózní injekce vede ke zpomalení převodu AV uzlem. Důsledkem je přerušování re-entry okruhu zahrnujícího AV uzel a následné obnovení normálního

sinusového rytmu u pacientů s paroxysmální supraventrikulární tachykardií. Jakmile dojde k přerušení okruhu, dojde k zastavení tachykardie a obnovení normálního sinusového rytmu.

Jedno náhlé přerušení re-entry okruhu je obvykle dostatečné pro zastavení tachykardie. Protože fibrilace a flutter síní nezahrnují AV uzel jako součást re-entry okruhu, podání adenosinu nevede k zastavení těchto arytmií.

V důsledku dočasného zpomalení vodivosti AV uzlu, je snadnější vyhodnotit aktivitu síní z EKG záznamu, a tak lze přípravek Adenocor užívat k diagnóze tachykardií s širokým nebo úzkým QRS komplexem.

Použití adenosinu se rovněž nabízí v elektrofyziologických studiích k určení místa AV bloku a v některých případech pre-excitace, k určení zda převod probíhá pouze AV uzlem nebo zda existuje akcesorní vodivá dráha.

Pediatrická populace

Nebyly provedeny kontrolované klinické studie týkající se podávání adenosinu pediatrickým pacientům za účelem konverze paroxysmální supraventrikulární tachykardie. Bezpečnost a účinnost podávání adenosinu v této indikaci je u dětí ve věku 0-18 let pokládána za prokázanou na základě extenzivního používání v klinické praxi a na základě literárních dat (otevřené studie, doporučené postupy, popisy případů).

Literární přehled zahrnoval 14 studií, ve kterých byl za účelem rychlého ukončení supraventrikulární tachykardie (SVT) podán intravenózně adenosin celkem zhruba 450 pediatrickým pacientům ve věku 6 hodin od narození až 18 let. Studie byly heterogenní, co se týká věku a dávkovacích schémat. SVT byla ukončena v 72 až 100 % případů ve většině publikovaných studií. Podané dávky byly v rozsahu 37,5 µg/kg až 400 µg/kg. V několika studiích byla diskutována nedostatečná odpověď na počáteční dávky nižší než 100 µg/kg.

V závislosti na průběhu onemocnění u pediatrického pacienta, symptomech a na EKG vyšetření je adenosin v klinické praxi podáván pod odborným dohledem dětem s pravidelnou tachykardií se širokým QRS komplexem a W-P-W syndromem, nicméně tuto indikaci nelze podpořit v současnosti dostupnými daty. Bylo popsáno celkem 6 případů arytmií vyvolaných adenosinem (3x atriální fibrilace, 2x atriální flutter, 1x ventrikulární fibrilace) u šesti dětí ve věku 0 až 16 let s manifestním nebo skrytým W-P-W syndromem. Z nich u 3 došlo ke spontánnímu návratu k normálnímu srdečnímu rytmu a u 3 bylo třeba použít amiodaron +/- kardioverzi (viz též bod 4.4.).

Adenosin se též užívá jako pomoc při vyhodnocení supraventrikulárních tachykardií s širokým nebo úzkým QRS komplexem, a to v dávkách stejných jako pro léčbu supraventrikulární tachykardie. Ačkoli u atriálního flutteru, atriální fibrilace nebo ventrikulární tachykardie adenosin nevyvolá návrat k normálnímu sinusovému rytmu, zpomalení vedení AV uzlem usnadní vyhodnocení atriální aktivity. V současnosti však nejsou dostupná data, která by podpořila indikaci adenosinu pro diagnostické účely v pediatrické populaci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Působení adenosinu nelze studovat podle klasického ADME protokolu. V různých formách je přítomen v každé tělesné buňce a hraje důležitou roli v procesu tvorby a využití energie. V těle existuje účinný sběrný a recyklační systém, primárně v erytrocytech a endoteliálních buňkách krevního řečiště. Poločas adenosinu byl ve studiích *in vitro* stanoven na méně než 10 sekund. Poločas v krvi *in vivo* může být ještě kratší.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Protože adenosin se přirozeně vyskytuje ve všech živých buňkách, studie na zvířatech stanovující kancerogenní potenciál přípravku nebyly prováděny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Roztok, který nebyl spotřebován ihned po otevření, musí být zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z čirého bezbarvého skla třídy I, zátka z chlorbutylové pryže, hliníkové víčko s fialovým plastovým odtrhovacím krytem, papírová krabička.

Velikost balení: 6 injekčních lahviček po 2 ml roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

13/574/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2.8.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 14.9.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 11. 2023