

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adenosina Kabi 3 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 3 mg de adenosina.

Cada dose única de 1 ml em seringa pré-cheia contém 3 mg de adenosina.

Cada dose única de 2 ml em seringa pré-cheia contém 6 mg de adenosina.

Cada dose única de 4 ml em seringa pré-cheia contém 12 mg de adenosina.

Cada 1 ml de solução contém 3,54 mg (0,15 mmol) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia.

Solução límpida, incolor.

pH: 5,5 – 7,5

Osmolalidade: 270 – 330 mOsm/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para adultos apenas:

Rápida conversão para ritmo sinusal normal, das taquicardias paroxísticas supraventriculares, incluindo as associadas a vias acessórias (síndrome de Wolff-Parkinson-White).

Indicações de diagnóstico

Auxiliar no diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complexos largos ou estreitos. Embora a Adenosina Kabi não seja eficaz na conversão do flutter auricular, fibrilhação auricular, ou da taquicardia ventricular para ritmo sinusal, o retardamento da condução auriculoventricular (AV) facilita o diagnóstico da atividade auricular.

Melhoria da sensibilidade dos estudos eletrofisiológicos intracavitários.

4.2 Posologia e modo de administração

Adenosina Kabi destina-se exclusivamente para uso hospitalar apenas e quando existe equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória para utilização imediata, caso seja necessário.

Adenosina Kabi só deve ser administrada quando existe equipamento de monitorização cardíaca. Os doentes que desenvolvam um bloqueio AV de grau elevado com uma determinada dose, não devem receber doses mais elevadas.

Posologia

Adultos:

Dose inicial: 3 mg administrados em bólus endovenoso rápido (durante 2 segundos).

Segunda dose: se com a primeira dose não se conseguir a supressão da taquicardia supraventricular nos primeiros 1 a 2 minutos, devem ser administrados 6 mg também em bólus endovenoso rápido.

Terceira dose: se com a segunda dose não se conseguir a supressão da taquicardia supraventricular nos primeiros 1 a 2 minutos, devem ser administrados 12 mg também em bólus endovenoso rápido.

Não se recomenda a administração de doses adicionais ou doses mais elevadas, que as referidas anteriormente.

População pediátrica:

Estas seringas pré-cheias não são adequadas para utilização pediátrica.

Idosos:

Ver dosagem recomendada para adultos.

Dose de diagnóstico:

A escala de doses crescentes atrás referida deve ser utilizada até se conseguir informação diagnóstica suficiente.

Modo de administração

Adenosina deve ser administrada por injeção intravenosa (IV) rápida em bólus numa veia ou numa linha IV. Se for administrada numa linha IV, deve ser administrada o mais proximamente possível, e deve ser seguida por um enxaguamento rápido com solução salina. Se for administrada por uma veia periférica, deve ser usada uma cânula de diâmetro largo.

4.3 Contraindicações

Adenosina Kabi está contraindicada em doentes que apresentem:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doença do nódulo sinusal, bloqueio atrioventricular (AV) de segundo ou terceiro grau (exceto em doentes com um pacemaker artificial funcional).
- Síndrome de QT longo.
- Hipotensão grave
- Estados descompensados de insuficiência cardíaca

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências especiais

Devido à possibilidade de aparecimento de arritmias cardíacas transitórias durante a conversão da taquicardia supraventricular para o ritmo sinusal normal, a

administração deve decorrer em contexto hospitalar com equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória disponível para utilização imediata, caso seja necessário.

Durante a sua administração é necessário um controlo ECG contínuo, dado poderem ocorrer arritmias potencialmente fatais (ver secção 4.2).

Devido ao potencial para causar uma hipotensão significativa, a adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com estenose coronária principalmente esquerda, hipovolemia não corrigida, doença valvular estenótica cardíaca, derivação da esquerda para a direita, pericardite ou derrame pericárdico, disfunção autonómica ou doença arterial estenótica carotídea com insuficiência cerebrovascular.

A adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave, ou em doentes com alterações menores da condução (bloqueio AV de primeiro grau, bloqueio completo de ramo) que podem ser temporariamente agravadas durante a perfusão.

A adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com fibrilhação atrial ou flutter e sobretudo naqueles com um bypass acessório, visto que, em particular, estes últimos podem desenvolver um aumento da condução ao longo da via anómala.

Têm sido notificados casos raros de bradicardia grave. Alguns ocorreram em doentes recentemente transplantados; nos outros casos estava presente uma doença sinoatrial oculta. A ocorrência de bradicardia grave deve ser tomada como um aviso de doença subjacente e poderia potencialmente favorecer a ocorrência de torsades de pointes, especialmente em doentes com intervalos QT prolongados.

Em doentes com transplante cardíaco recente (menos de 1 ano) foi observado um aumento da sensibilidade do coração à adenosina.

Dado que nem os rins nem o fígado estão envolvidos na degradação da adenosina exógena, a eficácia da adenosina não é afetada pela insuficiência hepática ou renal.

Uma vez que o dipiridamol é um conhecido inibidor da captação da adenosina, pode potenciar a ação da adenosina. Recomenda-se portanto que a adenosina não seja administrada a doentes que se encontrem a receber dipiridamol; se a utilização da adenosina for essencial, o dipiridamol deverá ser interrompido 24 horas antes da utilização de adenosina, ou a dose de adenosina deverá ser muito reduzida (ver secção 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação).

Precauções

A ocorrência de angina, bradicardia grave, hipotensão grave, insuficiência respiratória (potencialmente fatal), ou assistolia/paragem cardíaca (potencialmente fatal) devem levar à descontinuação imediata da administração.

A adenosina pode desencadear convulsões em doentes suscetíveis a convulsões. Em doentes com história de convulsões, a administração de adenosina deve ser monitorizada cuidadosamente.

Devido ao risco potencial de torsades de pointes, a adenosina deve ser usada com precaução em doentes com intervalo QT longo, quer seja este induzido por fármacos

ou de origem metabólica. Adenosina Kabi é contraindicada em doentes com síndrome de intervalo QT longo (ver secção 4.3).

Adenosina pode precipitar ou agravar o broncospasmo (ver secções 4.3 e 4.8).

A eficácia da administração intraóssea não foi demonstrada.

Adenosina Kabi contém aproximadamente 9 mg de cloreto de sódio por ml (correspondendo a 3,54 mg de sódio por ml). Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O dipiridamol inibe a captação e o metabolismo da adenosina, e potencia a ação da adenosina. Num estudo, o dipiridamol demonstrou aumentar em quatro vezes a ação da adenosina. Foi notificada assistolia no seguimento da administração concomitante.

Recomenda-se portanto que a adenosina não seja administrada a doentes que se encontrem a receber dipiridamol; se a utilização da adenosina for essencial, o dipiridamol deve ser interrompido 24 horas antes da utilização de adenosina ou a dose adenosina deve ser muito reduzida. Ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização.

A aminofilina, a teofilina e as outras xantinas, como a cafeína, são antagonistas competitivos da adenosina e devem ser evitadas durante as 24 horas anteriores ao uso de adenosina.

Alimentos e bebidas contendo xantinas (chá, café, chocolate e cola) devem ser evitados, pelo menos, durante 12 horas antes do uso de adenosina.

A adenosina pode interagir com medicamentos com tendência para afetar a condução cardíaca.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de adenosina em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva.

A adenosina não é recomendada durante a gravidez a não ser que o médico considere que os benefícios ultrapassam os potenciais riscos.

Amamentação

Desconhece-se se os metabolitos da adenosina são excretados no leite humano. Adenosina Kabi não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos adversos são classificados em função da sua frequência: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Muito raros ($< 1/10000$), Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Estes efeitos secundários são geralmente moderados, de curta duração (normalmente menos de 1 minuto) e bem tolerados pelo doente. Contudo podem ocorrer reações graves.

As metilxantinas, tais como a aminofilina ou teofilina IV, têm sido utilizadas para pôr termo aos efeitos secundários persistentes (50-125 mg por injeção intravenosa lenta).

Frequência	Aplicável a Adenosina 3mg/ml
Cardiopatias	
Muito frequentes	- Bradicardia - Pausa sinusal, palpitações - Extrassístoles auriculares - Bloqueio auriculoventricular - Perturbações da excitabilidade ventricular tais como extrassístoles ventriculares, taquicardia ventricular não-sustentada
Pouco frequentes	- Taquicardia sinusal - Palpitações
Muito raros	- Fibrilhação auricular - Bradicardia grave não corrigível por atropina e possivelmente necessitando de pacemaker temporário - Perturbações da excitabilidade ventricular, incluindo fibrilhação ventricular e torsade de pointes (ver secção 4.4)
Desconhecido	- Hipotensão por vezes grave - Assistolia / Paragem cardíaca, por vezes fatal especialmente em doentes com doenças cardíacas isquémicas /cardiopatias subjacentes (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	- Cefaleias - Tonturas, aturdimento
Pouco frequentes	- Pressão na cabeça
Muito raros	- Agravamento transitório e espontaneamente e rapidamente revertível da hipertensão intracraniana.
Desconhecido	- Perda de consciência / síncope - Convulsões, especialmente em doentes predispostos (ver secção 4.4)
Afeções oculares	
Pouco frequentes	- Visão turva
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	- Dispneia (ou a vontade de respirar fundo)
Pouco frequentes	- Hiperventilação
Muito raros	- Broncospasmo (ver secção 4.4)
Desconhecido	- Insuficiência respiratória (ver secção 4.4)

	- Apneia / Paragem respiratória
Têm sido notificados casos de insuficiência respiratória, broncospasmo, apneia, e paragem respiratória com resultado fatal.	
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	- Náuseas
Pouco frequentes	- Gosto metálico
Desconhecido	- Vômitos
Vasculopatias	
Muito frequentes	- Rubor
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	- Pressão/dor no peito, sensação de constrição/opressão torácica
Frequentes	- Sensação de queimadura
Pouco frequentes	- Sudorese
	- Sensação geral de desconforto / fraqueza / dor
Muito raros	- Reações no local de injeção
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	- Apreensão
Doenças do sistema imunitário	
Desconhecido	Reação anafilática (incluindo angioedema e reações na pele tais como urticária e erupção cutânea).

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.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem poderá causar hipotensão grave, bradicardia ou assístole. Como o tempo de semivida plasmática da adenosina é muito curto, admite-se que os efeitos secundários (quando ocorrerem) tenham uma resolução rápida. Pode ser necessária a administração IV de aminofilina ou teofilina. A avaliação farmacocinética indica que as metilxantinas são antagonistas competitivos da adenosina, e que as concentrações terapêuticas da teofilina bloqueiam os seus efeitos exógenos.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.2.5- Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Outros. Antiarrítmicos, código ATC:C01EB 10

Nucleósido endógeno com efeito vasodilatador periférico/antiarrítmico.

Medicamento antiarrítmico.

Mecanismo de ação

A adenosina é um nucleósido purínico presente em todas as células do corpo. Estudos de farmacologia animal realizados em diversas espécies demonstraram que a adenosina tem um efeito dromotrópico negativo ao nível do nódulo auriculoventricular (AV).

No Homem, a adenosina quando administrada por injeção endovenosa rápida retarda a condução através do nódulo AV. Esta ação pode interromper os circuitos de reentrada envolvendo o nódulo AV e repor o ritmo sinusal normal em doentes com taquicardias supraventriculares paroxísticas. Uma vez interrompido o circuito, a taquicardia para e o ritmo sinusal normal é restabelecido.

Uma única interrupção do circuito é geralmente suficiente para parar a taquicardia.

Dado que a fibrilhação auricular e o flutter auricular não envolvem o nódulo AV como parte do circuito de reentrada, a adenosina não eliminará estas arritmias.

Com o retardamento transitório da condução AV, é mais fácil a avaliação da atividade auricular nos registos do ECG e, portanto, o uso da adenosina pode auxiliar o diagnóstico das taquicardias de complexos largos ou estreitos.

A adenosina poderá ser útil durante os estudos eletrofisiológicos para determinação do local do bloqueio AV, ou para determinar em certos casos de pré-excitação, se a condução ocorre através de uma via acessória ou via nódulo AV.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

É impossível efetuar-se estudos com adenosina com os protocolos clássicos de farmacocinética. A adenosina encontra-se presente sob várias formas em todas as células do nosso organismo onde desempenha um importante papel nos sistemas de produção e utilização de energia. Existe um sistema eficiente para sua recuperação e reciclagem em todo o organismo, principalmente a nível dos eritrócitos e nas células endoteliais dos vasos sanguíneos. O tempo de semivida in vitro é estimado ser menos de 10 segundos. O tempo de semivida in vivo pode ser até inferior.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não há dados pré-clínicos com relevância para o prescritor para além dos que já estão incluídos noutras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio.

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

O medicamento deve ser usado imediatamente após a abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa de plástico pré-cheia de 1 ml contendo 1 ml (3 mg/1 ml) fechada com uma tampa de halobutilo. Não está presente agulha.

Embalagens contendo:

1 seringa pré-cheia

6 seringas pré-cheias

10 seringas pré-cheias

Seringa de plástico pré-cheia de 5 ml contendo 2 ml (6 mg/2 ml) fechada com uma tampa de halobutilo. Não está presente agulha.

Embalagens contendo:

1 seringa pré-cheia

6 seringas pré-cheias

10 seringas pré-cheias

Seringa de plástico pré-cheia de 5 ml contendo 4 ml (12 mg/4 ml) fechada com uma tampa de halobutilo. Não está presente agulha.

Embalagens contendo:

1 seringa pré-cheia

6 seringas pré-cheias

10 seringas pré-cheias

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Ao utilizar a seringa pré-cheia de 5 ml contendo 4 ml (12 mg de adenosina/4 ml) para administrar uma dose de apenas 6 mg, inicialmente devem ser descartados 2 ml da seringa antes de administrar os restantes 2 ml ao doente.

Não usar caso sejam detetáveis quaisquer partículas ou descoloração.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções para utilização de seringas pré-cheias:

Utilizar a técnica asséptica

1. Remover a tampa da seringa



2. Segurar a haste e empurrar o êmbolo para fora para aliviar qualquer resistência que possa estar presente.



3. Empurrar o êmbolo para dentro até que o ar seja expelido da seringa.



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.
Zona Industrial do Lagedo,
3465-157 Santiago de Besteiros, Portugal
Tel.: +351 214 241 280
Fax: +351 214 241 290
e-mail: fkportugal@fresenius-kabi.com

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

5666318 - 1 x seringa de plástico pré-cheia de 1 ml contendo 1 ml (3 mg/1 ml)
5666326 - 6 x seringas de plástico pré-cheias de 1 ml contendo 1 ml (3 mg/1 ml)
5666375 - 10 x seringas de plástico pré-cheias de 1 ml contendo 1 ml (3 mg/1 ml)
5666417 - 1 x seringa de plástico pré-cheia de 5 ml contendo 2 ml (6 mg/2 ml)

5666409 - 6 x seringas de plástico pré-cheias de 5 ml contendo 2 ml (6 mg/2 ml)
5666334 - 10 x seringas de plástico pré-cheias de 5 ml contendo 2 ml (6 mg/2 ml)
5666342 - 1 x seringas de plástico pré-cheia de 5 ml contendo 4 ml (12 mg/4 ml)
5666359 - 6 x seringas de plástico pré-cheias de 5 ml contendo 4 ml (12 mg/4 ml)
5666367 - 10 x seringas de plástico pré-cheias de 5 ml contendo 4 ml (12 mg/4 ml)

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

Data da primeira autorização: 28/12/2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO