

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Caden 6 mg/2ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 3 mg de adenosina.

Cada frasco de 2 ml contém 6 mg de adenosina (3 mg/ml).

Excipientes com efeito conhecido:

Sódio- 7,08 mg por frasco (sob a forma de cloreto de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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 finos. Embora o Caden não seja eficaz na conversão do flutter auricular, fibrilação 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

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

Modo de administração

Deve ser administrado em injeção endovenosa rápida (bólus) de acordo com o esquema de aumento das doses, tal como adiante se especifica. Para garantir que a solução atinja a circulação sistémica esta deve ser administrada ou diretamente numa veia ou através de uma linha endovenosa.

Se se administrar através de uma linha endovenosa deve ser injetada tão próximo quanto possível do cateter e seguido de uma rápida infusão salina.

O Caden só deve ser administrado 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).

2ª dose: se com a 1ª 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.

3ª dose: se com a 2ª 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

Durante a administração da adenosina deve estar disponível equipamento de reanimação para utilização imediata caso seja necessário.

A adenosina é para ser utilizada com monitorização contínua e registo de ECG durante a administração.

A dose recomendada para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular na população pediátrica é:

- Dose inicial de 0,1 mg/kg de peso corporal (dose máxima de 6 mg);
- Doses incrementais de 0,1 mg/kg de peso corporal de acordo com o necessário de forma a assegurar o fim da taquicardia supraventricular (dose máxima de 12 mg).

Modo de administração:

A adenosina deve ser administrada por bólus endovenoso (IV) numa veia ou linha endovenosa. Se se administrar através de uma linha endovenosa deve ser injetada tão próximo quanto possível do cateter e seguido de uma rápida infusão salina. Se for administrada numa veia periférica, deve ser utilizada uma cânula

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: Apenas bólus endovenoso rápido.

4.3 Contraindicações

Caden está contraindicado em doentes com:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Bloqueio atrioventricular (AV) de segundo ou terceiro grau, doença do nóculo sinusal, exceto em doentes com um pacemaker artificial funcional.
- Síndrome de QT longo.
- Hipotensão grave.
- Estados descompensados de insuficiência cardíaca.
- Doença pulmonar obstrutiva crónica com evidência de broncospasmo (por ex. asma brônquica).
- Uso concomitante de dipiridamol (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A adenosina destina-se à utilização em hospitais que disponham de equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória 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 facto de poder causar uma hipotensão significativa, o Caden deve ser utilizado com precaução em doentes com estenose coronária principalmente esquerda, hipovolémia 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 perfusão de Caden deve ser descontinuada em qualquer doente que desenvolva uma hipotensão persistente ou sintomática.

O Caden deve ser utilizado com precaução em doentes com enfarte do miocárdio recente ou insuficiência cardíaca grave.

O Caden deve ser utilizado com precaução em doentes com alterações menores da condução (bloqueio AV de primeiro grau, bloqueio completo de ramo) que podem ser temporariamente agravadas durante a perfusão.

O Caden deve ser utilizado 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 referidos 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 deve levar à descontinuação do tratamento. A bradicardia grave favorecerá a ocorrência de torsades de pointes, especialmente em doentes com intervalos QT prolongados. Presentemente, nenhum caso de torsades de pointes tem sido referido quando a adenosina é administrada por perfusão contínua.

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 do Caden 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 do Caden. Recomenda-se que o Caden não seja administrado a doentes que se encontrem a receber dipiridamol; se a utilização do Caden for essencial, a sua dose deverá ser reduzida (ver secção 4.5.).

Precauções:

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

Em doentes suscetíveis a convulsões, a adenosina tem estado ligada ao desencadeamento das mesmas. Nestes doentes a administração de Caden deve ser cuidadosamente monitorizada.

Devido ao possível risco de torsades de pointes, o Caden deve ser utilizado com precaução em doentes com intervalo QT, induzido pelo fármaco ou de origem metabólica. Caden está contraindicado em doentes com síndrome de intervalo QT prolongado (ver secção 4.3).

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

Caden contém 3,54 mg sódio por dose 1 ml (7,08 mg/2 ml frasco). Isto deve ser tido em consideração em doentes com dieta controlada de sódio.

População pediátrica

A adenosina pode originar arritmias atriais o que pode levar a aceleração ventricular nas crianças com síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Ver secção 5.1.

A eficácia da administração intraóssea não foi estabelecida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O dipiridamol, conhecido como inibidor da captação da adenosina, pode potenciar a ação do Caden; num estudo com dipiridamol demonstrou-se que este aumenta em quatro vezes a ação da adenosina. Recomenda-se que a adenosina não seja utilizada em doentes medicados com o dipiridamol; se o uso de Caden for essencial, o dipiridamol deve ser interrompido 24 horas antes da utilização ou a dose de Caden deve ser grandemente reduzida.

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 Caden.

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

A adenosina pode interferir com medicamentos com tendência para interferir com a condução cardíaca.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

A quantidade de dados sobre a utilização de adenosina em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Estudos em animais são insuficientes no que respeita a toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Caden não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos contraceptivos, a não ser que o médico considere que os benefícios ultrapassam os potenciais riscos.

Amamentação:

Desconhece-se se a adenosina é excretada no leite humano. O Caden não deve ser utilizado durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas na Tabela 1 estão listadas de acordo com o sistema MedDRA de classes de órgãos e categorias de frequência. As categorias de frequência são definidas usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Estes efeitos secundários são normalmente ligeiros ou de curta duração (normalmente menos de 1 minuto) e bem tolerados pelo doente. No entanto podem ocorrer reações adversas 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).

Tabela 1

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas
Cardiopatias	
Muito frequentes	<ul style="list-style-type: none"> - Bradicardia - Pausa sinusal, palpitações - Extrasístoles atriais - Bloqueio átrio-ventricular - Excitabilidade ventricular tais como extrassístoles ventriculares, taquicardia ventricular não sustentada.
Pouco Frequentes	<ul style="list-style-type: none"> - taquicardia sinusal - palpitações
Muito raros	<ul style="list-style-type: none"> - fibrilhação atrial - bradicardia grave não corrigida pela atropina e requerendo estimulação temporária - distúrbios de excitabilidade ventricular, incluindo fibrilhação ventricular e torsades de pointes (ver secção 4.4.)
Desconhecido	<ul style="list-style-type: none"> - hipotensão por vezes grave - assistolia/paragem cardíaca por vezes fatal em particular

	em doentes com doença cardíaca isquémica/doença cardíaca (ver secção 4.4.)
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	- cefaleias - tonturas, aturdimentos
Pouco frequentes	- pressão na cabeça
Muito raros	- agravamento da hipertensão intracraniana transitória e espontaneamente e rapidamente reversível
Desconhecidos	- Perda de consciência/síncope - Convulsões, especialmente em doentes predispostos (ver secção 4.4.).
Afeções oculares	
Pouco frequentes	- visão embaçada
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	- dispneia (ou a necessidade de respirar profundamente)
Pouco frequentes	- hiperventilação
Muito raro	- broncoespasmo (ver secção 4.4)
Desconhecido	- insuficiência respiratória (ver secção 4.4.) - apneia/paragem respiratória
	Foram relatados casos de insuficiência respiratória, broncoespasmo, apneia e paragem respiratória com desfecho fatal
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	- náuseas
Pouco frequentes	- gosto metálico
Desconhecidos	- vômitos
Doenças Vasculares	
Muito frequentes	- rubor
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	- dor ou pressão no peito, sensação de constrição torácica/opressão
Frequentes	- sensação de queimadura
Pouco frequentes	- sudorese - desconforto geral/fraqueza/dor
Muito raro	- reações no local de injeção
Doenças do foro psiquiátrico	

Frequentes	- apreensão
------------	-------------

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 através do sistema nacional de notificação.

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 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

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

Não foram relatados casos de sobredosagem. Como a semi-vida plasmática da adenosina é muito curta, admite-se que a duração de qualquer efeito secundário seja muito limitada.

A avaliação farmacocinéticas indica que as metilxantinas são antagonistas competitivos com a adenosina e que as concentrações terapêuticas da teofilina bloqueiam os efeitos exógenos.

Pode ser necessário administrar aminofilina ou teofilina IV.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.2.5- Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Outros antiarrítmicos, código ATC:CO1EB10.

Nucleósido endógeno com efeito vasodilatador / antiarrítmico periférico. 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, o Caden (adenosina) quando administrado por injeção endovenosa rápida, retarda a condução através do nóculo AV. Esta ação pode interromper os circuitos de reentrada envolvendo o nóculo 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 nóculo 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 do Caden pode auxiliar o diagnóstico das taquicardias complexas.

Caden pode ser muito útil durante os estudos electrofisiológicos 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 nóculo AV.

População pediátrica

Não foram realizados estudos controlados em doentes pediátricos com adenosina para a conversão de taquicardias paroxísticas supraventriculares (PSVT). No entanto, a segurança e eficácia da adenosina em crianças de 0 a 18 anos na PSVT é considerado estabelecido com base em ampla utilização clínica e dados da literatura (estudos abertos, relatos de casos, diretrizes clínicas).

A revisão da literatura identificou 14 estudos onde foi utilizada adenosina IV para a eliminação aguda de taquicardia supraventricular (SVT) num total de 450 doentes pediátricos com idades compreendidas entre 6 horas a 18 anos. Os Estudos foram heterogénios em termos de idade e esquemas de dosagem. O SVT foi eliminado em 72-100% dos casos, na maioria dos estudos publicados. As dosagens usadas variaram de 37,5 mcg / kg a 400 mcg / kg. Vários estudos descrevem a falta de resposta a doses inferiores a 100mcg / kg.

Dependendo da história clínica da criança, dos sintomas e do resultado do ECG, a adenosina tem sido utilizado na prática clínica em crianças com taquicardia de complexo QRS largo e síndrome de Wolff-Parkinson-White, no entanto os dados atuais não suportam uma indicação pediátrica. Foram descritos, no total, seis casos de arritmias induzidas pela adenosina (3 fibrilhações atriais, 2 flutter atriais, 1 fibrilhação ventricular) foram descritos em 6 crianças de 0 a 16 anos com com síndrome de WPW manifesto ou oculto, dos quais 3 recuperaram espontaneamente e 3 necessitaram de amiodarona +/- cardioversão (ver também secção 4.4).

A adenosina tem sido usado como um auxílio para diagnóstico de taquicardias

supraventriculares de complexo largo ou estreito nas mesmas doses utilizadas para o tratamento de taquicardia supraventricular. Embora a adenosina não converta flutter atrial a fibrilhação atrial ou a taquicardia ventricular para o ritmo sinusal, a desaceleração da condução AV auxilia no diagnóstico da atividade atrial. No entanto, os dados atualmente disponíveis não suportam uma indicação pediátrica para o uso de adenosina para fins de diagnóstico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

É impossível efetuar-se estudos com adenosina com os protocolos clássicos de ADME. 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 de recuperação e reciclagem em todo o organismo, principalmente a nível dos eritrócitos e nas células endoteliais dos vasos sanguíneos. A semi-vida in vitro é estimada em menos de 10 segundos. In vivo a semi-vida pode ser até menor.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dado a adenosina estar naturalmente presente em todas as células vivas, não foram realizados estudos em animais para avaliar o potencial carcinogénico do Caden (adenosina). Não foram realizados estudos reprodutivos controlados com adenosina em animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio e 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.

Qualquer porção do frasco para injetáveis que não seja utilizada de imediato deve ser rejeitada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar.

Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 6 frascos para injetáveis de vidro tipo I, contendo 2 ml de solução a 3mg/ml, correspondendo a 6 mg de adenosina por frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caden está pronto a ser utilizado.

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pharma Bavaria Internacional (PBI) Portugal, Unipessoal Lda.
Vila da Beloura, nº 6, Lj 19
2710-693 Sintra
Portugal

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

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

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO