

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADENOSİN - L.M. 5 mg/ml I.V.

Enjeksiyon/İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon – 10 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 5 mg adenozin

Her 1 ml çözelti, 5 mg adenozin içerir.

Yardımcı maddeler:

1 ml çözelti:

Mannitol 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon/infüzyon için çözelti

Berrak ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AV düğümü kapsayan paroksimal supraventriküler taşikardinin (PSVT) sonlandırılması.

Preeksitasyondaki aksesuar yolların belirlenmesi ve lokalize edilmesi için AV bloğun indüksiyonu.

Diğer farmakolojik stres ajanlarının uygulanamadığı olgularda, miyokardiyal radyoizotop taraması (talyum ya da teknesyum) ya da ekokardiyografi ile birlikte kalp iskemisinin farmakolojik olarak provokasyonu.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Paroksimal supraventriküler taşikardi (PSVT) tedavisinde:

Yetişkinlerde:

Başlangıçta 1-2 saniyede 5 mg şeklinde verilen hızlı bir intravenöz enjeksiyonun ardından fizyolojik tuzlu su hızla verilir (yaklaşık 5 ml). Gerek duyulursa 1-2 dakika sonra (ardından

tuzlu su verilerek) 10 mg daha verilebilir. İstenen sonuç hala alınamamışsa, AV blok sağlanana kadar doz bir kez daha artırılabilir. Tedavi 1-2 dakikalık aralıklarla iki kez tekrarlanabilir. Genellikle 15 mg'ın üzerindeki dozlara gerek kalmaz.

Bebekler, çocuklar ve adolesanlar:

Tedavi özel koşullarda uygulanmalıdır. ADENOSIN - L.M. dozu vücut ağırlığıyla ayarlanmalıdır ve ardından fizyolojik tuzlu su verilerek artan dozlarda uygulanmalıdır. Başlangıçta verilecek doz 50 µg/kg olmalıdır. Doz daha sonra AV iletimde geçici bir etki görülene ya da normal sinüs ritmine bir dönüş olana kadar iki dakikada bir her doz aşamasında (100, 150, 200, 250, 300 µg/kg) 50 µg/kg artırılabilir. Sinüs ritmine dönüş sürmezse, tedavi tekrarlanabilir. Genellikle 15 mg'ın üzerindeki dozlara gerek kalmaz.

0.1 ml'nin altındaki hacimlerde tam olarak dozlama yapmak güç olabileceğinden, 5 kg'dan küçük bebekler için ADENOSIN - L.M.'nin 2.5 mg/ml'ye dilüe edilmesi önerilmektedir. ADENOSIN - L.M. tercihen fizyolojik tuzlu su ile dilüe edilir (1 kısım ADENOSIN - L.M. + 1 kısım tuzlu su).

Çocuklarda ml cinsinden dilüe edilmiş çözelti (2.5 mg/ml):

Vücut ağırlığı (kg)	Doz düzeyi (µg/kg)					
	50	100	150	200	250	300
1	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12
2	0,04	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24
3	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36
4	0,08	0,16	0,24	0,32	0,40	0,48
5	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
>5	----- dilüe edilmemiş çözelti -----					

Çocuklarda ml cinsinden dilüe edilmemiş çözelti (5 mg/ml):

Vücut ağırlığı (kg)	Doz düzeyi (µg/kg)					
	50	100	150	200	250	300
10	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
15	0,15	0,30	0,45	0,60	0,75	0,90
20	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20
25	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25	1,50
30	0,30	0,60	0,90	1,20	1,50	1,80
35	0,35	0,70	1,05	1,40	1,75	2,10
40	0,40	0,80	1,20	1,60	2,00	2,40
45	0,45	0,90	1,35	1,80	2,25	2,70
50	0,50	1,00	1,50	2,00	2,50	3,00

50 kg üzerindeki çocuklar yetişkin dozlarıyla tedavi edilebilirler.

Preeksite yolların belirlenmesi ve lokalize edilmesi için AV bloğun indüksiyonunda:

Yetişkinler:

Kısa süreli (<10 sn) AV blok elde etmek için hızlı i.v. enjeksiyonla (yetişkinlerde 5-15 mg) kişiye özel doz titrasyonu. Tedavi 1-2 dakika aralıklarla tekrarlanabilir.

Bebekler, çocuklar ve adolesanlar:

PSVT tedavisindeki dozlar.

Miyokardiyal radyoizotop taraması (talyum ya da teknesyum) ya da ekokardiyografi ile birlikte kalpte iskeminin farmakolojik olarak provokasyonunda:

ADENOSIN - L.M. periferik bir venden intravenöz infüzyonla verilir. İnfüzyon hızı normalde 140 µg/kg/dakika olmalıdır. Taramada adenozin 4-6 dakika boyunca verilir ve ilgili izotop adenozin infüzyonundan 3 dakika sonra enjekte edilir. İnfüzyon normalde izotop enjekte edildikten sonra 2 dakika daha sürmektedir. Yan etkilerin azaltılması için, infüzyon sırasında hafif egzersiz verilebilir.

Farklı vücut ağırlıklarında bir dakikada mililitre cinsinden verilen ADENOSIN - L.M.:

Vücut ağırlığı, kg	ml/dakika
40	1,1
50	1,4
60	1,7
70	2,0
80	2,2
90	2,5
100	2,8
110	3,1
120	3,4
130	3,6
140	3,9
150	4,2

Kan basıncında belirgin bir düşme olursa (başlangıçtaki kan basıncına göre %25'ten fazla), kan basıncının daha fazla düşmemesi için dozun azaltılması düşünülmelidir (bir dakika aralıklarla her adımda 30 µg/kg/dakika azaltılması önerilir).

Uygulama Şekli:

İntravenöz enjeksiyon:

ADENOSIN - L.M. yalnızca kalp ritminin sürekli olarak izlendiği acil servislerde, yoğun bakım ünitelerinde ya da benzeri yerlerde kullanılır. Aşağıdaki doz talimatları periferik bir venden yapılan uygulamalarda geçerlidir. Adenozinin fazlasıyla kısa yarılanma ömrü düşünüldüğünde, eğer ilaç santral bir venden veriliyorsa, başlangıç dozu yaklaşık %50 azaltılmalıdır.

İntravenöz infüzyon:

Uygulama gerekli uzmanlık bilgisi ve akut kardiyak müdahale ekipmanı olan bir doktor tarafından yapılmalıdır.

Muhtemel bolus etkisinden sakınmak için, infüzyon ayrı bir intravenöz yoldan verilmelidir.

Kan basıncı ölçümü adenozin infüzyonunun olmadığı koldan yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

ADENOSIN - L.M.'nin böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ADENOSIN - L.M.'nin bebekler, çocuklar ve adolesanlarda kullanımı ile ilgili bilgiler "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:

ADENOSIN - L.M.'nin yaşlılarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ADENOSIN - L.M. aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Daha önce adenezine karşı advers reaksiyon
- Kalıcı kalp pili olmayan hastalarda 2.-3. derecede AV blok ya da sinüsnod hastalığı (hasta sinüs sendromu ya da semptomatik bradikardi)
- Şiddetli hipotansiyon
- Stabil olmayan angina pektoris
- Dekompanse kalp yetmezliği
- Yalnızca infüzyonlar için:
 - Artmış kafa içi basıncı
 - Hipovolemi
 - Dipiridamolle eş zamanlı tedavi

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ADENOSIN - L.M. belirgin bir hipotansiyona yol açabileceğinden, düzeltilmemiş hipovolemisi, trunkal stenozu, sağ-sol şantı, perikarditi, perikardiyal efüzyonu, otonom sinir sistemi bozukluğu ya da serebral vasküler yetmezlikle birlikte karotis stenozu olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır. ADENOSIN - L.M. miyokard enfarktüsü sonrasında hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

İnfüzyon sırasında geçici bir kötüleşme ortaya çıkabileceğinden, ADENOSIN - L.M. düşük dereceli iletim yolu bozuklukları (birinci derece AV blok, dal bloğu) olan hastalarda infüzyonla uygulanan bir diyagnostik olarak dikkatle uygulanmalıdır. Atriyal flutter/fibrilasyonu ve aksesuar by-pass yolu olan hastalarda normal olmayan yoldan artmış iletim gelişebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda adenozin, bronkospazmı şiddetlendirebilir ya da alevlendirebilir.

Seyrek olgularda şiddetli bradikardi bildirilmiştir. Şiddetli bir bradikardi impulsların oluşumunda ve/veya iletim sisteminde sorun olduğuna dair bir uyarı olarak düşünülmelidir. Tedavi kesilmelidir. Şiddetli bir bradikardi QT intervali uzamış hastalarda özellikle Torsades de Pointes oluşumunu arttıracaktır. Bu hastalarda, enjeksiyonla verilen adenozin dikkatle uygulanmalıdır. Bununla birlikte, bugüne kadar stres testiyle birlikte adenozin sürekli olarak infüzyonla verildiğinde herhangi bir Torsade de Pointes olgusu bildirilmemiştir. Stres testi için terapötik nedenlerle adenozin enjeksiyonuna kıyasla infüzyonla birim zamanda çok daha düşük dozda adenozin verilmesi bir açıklama olabilir.

Yakın zamanda (1 yıl içinde) kalp transplantasyonu geçirmiş hastalarda kalbin adenezine karşı duyarlılığında artış gözlenmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Adenozin dipiridamol, kafein ve teofilinle etkileşir. Teofilin tedavisiyle birlikte verildiğinde hastanın AV blok indüksiyonu için daha yüksek bir doza ihtiyaç göstermesi şeklinde bir etki görülebilir. Kafein zayıf bir adenozin reseptör blokeridir, bu da doz ihtiyaçlarında kafein alımıyla bağlantılı olarak bireyler arası varyasyonların görülebildiği anlamına gelir. Adenezinin diyagnostik olarak kullanımından önceki 12 saat boyunca tercihen kafeinli yiyecek ve içecekler alınmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sınırlı sayıda (33; 3'ü ilk trimesterde tedavi görmüş) gebelikte maruz kalma olgularından elde edilen veriler, ADENOSIN - L.M.'nin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun

sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Adenozinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Adenozinin kısa yarılanma ömrü nedeniyle çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. ADENOSIN - L.M. emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Adenozinin üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İntravenöz enjeksiyon:

Tüm yan etkiler hafiftir ve hızla (genellikle 30 sn içinde) kaybolur. En sık görülen advers olaylar dispne (yaklaşık %17), yüz ve boyunda ani kızarıklık (yaklaşık %17) ve göğüste sıkışmadır (yaklaşık %14). Hastaların yaklaşık %50'sinde semptomatik yan etki görülmez.

İntravenöz enjeksiyon ile görülen yan etkiler sistem organ sınıflarına ve sıklık gruplarına göre aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı, vertigo, göğüs ağrıları

Yaygın olmayan: Terleme

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Yüz ve boyunda ani kızarıklık, refleks taşikardi

Yaygın olmayan: Çarpıntı, hipotansiyon

Seyrek: Belirgin hipotansiyon ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmiler, ventriküler ekstrasistolik atımlar ve atriyal fibrilasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Metalik tat, kasıkta basınç

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne, göğüste sıkışma

Yaygın olmayan: Hiperventilasyon

Seyrek: Bronşiyal astımın alevlenmesi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

İntravenöz infüzyon:

İntravenöz infüzyon daha sık yan etki oluşturur. Bununla birlikte çoğu hafiftir ve çabucak (birkaç dakika içinde) kaybolur. En sık görülen yan etki göğüs ağrısıdır (yaklaşık %40). Yan etkilerin azaltılması için infüzyon hafif egzersizle kombine edilebilir.

İntravenöz infüzyon ile görülen yan etkiler sistem organ sınıflarına ve sıklık gruplarına göre aşağıda verilmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş, göğüs ve çene ağrısı, vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Yüzde ve boyunda ani kızarıklık, AV Blok I-II, ST depresyonu

Yaygın olmayan: Palpitasyon, hipotansiyon, AV Blok III

Seyrek: Belirgin hipotansiyon ve ventriküler fibrilasyon gibi ventriküler aritmiler, ventriküler ekstrasistolik atımlar ve atriyal fibrilasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, epigastrik ağrı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Yaygın olmayan: Hiperventilasyon

Seyrek: Bronkospazm

Bronşiyal astım veya obstrüktif akciğer hastalığı olmayan hastalarda bile nadiren bronkospazm (bazen şiddetli) olguları bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Gerçek anlamıyla doz aşımının olmaması için ADENOSIN - L.M. yalnızca hastaların dikkatli bir şekilde izlendiği kliniklerde kullanılmalıdır. Ancak ADENOSIN - L.M. dozunun azaltılması yeterli olmazsa, yan etkilere bağlı ağır semptomlar aminofilin ile tedavi edilebilir. Klinik deneyimler aminofilin tedavisine nadiren ihtiyaç duyulacağını göstermiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer kalp preparatları

ATC kodu: CO1E B10

Etki mekanizması:

Adenozin vücuttaki tüm hücrelerde bulunan endojen bir nükleozittir. Adenozinin etkileri pürin-1 reseptörleri (P₁- reseptörleri) aracılığıyla olur. Adenozinin etkileri arasında AV düğüm ve sinoatriyal düğümde kardiyak iletim zamanının inhibisyonu ve vasküler kas hücreleri ve özellikle arteriyoller üzerinde gevşetici etki vardır. Adenozin AV düğümde iletiyi inhibe ederek AV düğümdeki re-entry taşikardiyi sonlandırabilir ve böylelikle WPW (Wolff-Parkinson-White) sendromu olanlar gibi supraventriküler taşikardisi olan hastalarda normal

sinüs ritmini korur. Adenozin tedavisi aksesuar iletim yollarında iletim zamanını inhibe etmez. İntravenöz enjeksiyon yapıldığında AV iletim üzerindeki etkinin süresi son derece kısadır (yaklaşık 30 sn). Adenozin uygulaması ile AV düğüm bloke edildiğinde, WPW sendromu ve aksesuar yolla antedromik iletimi olan hastalarda maksimum preeksitasyon elde edilir.

Aksesuar yolun yerini belirlemek için 12 elektrotlu EKG kullanılarak kaydedilmiş maksimal preeksitasyon kullanılabilir. Adenozin normal elektrokardiyografisi olan hastalarda preeksitasyonu tespit etmek için kullanılabilir.

Adenozinin kalpteki dirençli damarlardaki güçlü vazodilatör özellikleri başlıca arteriyosklerotik olmayan vasküler yataklarda doza bağımlı bir vazodilatasyona neden olur. Bu da kardiyosklerozlu hastalarda adenozinin intravenöz infüzyonunun, kan akımının arteriyosklerotik vasküler yataklardan daha normal alanlara tekrar dağılımını (koroner çalma fenomeni) sağladığı anlamını taşır. Aynı zamanda, adenozinin genel vazodilatör etkisi kalbin inotropik ve kronotropik etkilerinde refleks bir artış oluşturarak kalbin işini artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Dağılım:

Ekzojen olarak uygulanan adenozin, başlıca hücreler tarafından alınma yoluyla olmak üzere metabolizma yoluyla da dolaşımdan hızla uzaklaştırılır.

Biyotransformasyon:

Adenozin kısmen kan ve endotel hücrelerinde adenozin monofosfata (AMP) ve daha sonra adenozin difosfat (ADP) ve adenozin trifosfata (ATP) fosforilasyon yoluyla, kısmen de daha sonra hipoksantin, ksantin ve son ürün ürik aside metabolize olan inozine deaminasyon yoluyla atılır.

Eliminasyon:

Adenozinin az bir miktarı idrarla atılabilir ancak büyük kısmı adenozin metabolitleri olarak atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

İnsan kanının kullanıldığı in vitro testlerde adenozinin plazma yarılanma ömrü (kısmen kan hematokritine bağlı olarak) 10 saniyeden az olduğundan alışılmış tüm farmakokinetik parametreler ölçülememiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Adenozin tüm canlı hücrelerinde doğal olarak bulunduğu için, karsinojenik potansiyelin değerlendirilmesi için hayvanlar üzerinde herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

ADENOSIN - L.M., Bölüm 4.2 ve 6.6'da verilenler dışındaki diğer farmasötik ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış ambalaj: 60 ay

İlk kez açıldıktan ya da sulandırıldıktan sonra: Hemen ve tek kullanım içindir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Buzdolabında saklamayınız/dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Flakon: 10 ml lastik tıpalı (kiremit kırmızısı kloro bütül lastik) enjeksiyon flakonları (şeffaf cam, Tip I)

10x10 ml

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

%0.9 NaCl çözeltisiyle karıştırılabilir (bkz. Bölüm 4.2).

Çözelti uygulama öncesinde tanecikler ve renk değişikliği açısından gözle incelenmelidir. Bulanıklık ya da çökelti görürseniz kullanmayın. Kristalleşme olmuşsa oda sıcaklığında ısıtarak kristalleri çözün. Çözelti kullanım sırasında berrak olmalıdır.

Mikrobiyolojik bakış açısından ürün açıldıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa kullanım sırasındaki saklama zamanı ve kullanımdan önceki şartlar kullanıcının sorumluluğundadır.

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abfen Farma San. Ve Tic. Ltd. Şti., Cinnah Cad.Vali Dr. Reşit Sk. 5/2
Çankaya/Ankara, Türkiye
Telefon: 0 312 439 3161
Faks: 0 312 439 3160
e-mail: info@abfen.com

8. RUHSAT NUMARASI

27.01.2009 126/58

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 27.01.2009

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ