

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADOZİN 250mg/50ml İ.V. Enjeksiyon ve İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Adenozin 250 mg

Yardımcı madde(ler):

Mannitol 2500 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon ve infüzyon için çözelti

Berrak, renksiz ve partikülsüz 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 alınmamışsa, 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. ADOZİN 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 arttırılabilir. 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 ADOZİN'in 2.5 mg/ml'ye dilüe edilmesi önerilmektedir. ADOZİN tercihen fizyolojik tuzlu su ile dilüe edilir (1 kısım ADOZİN + 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 adölesanlar:

PSVT tedavisindeki dozlar.

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

ADOZİN 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 ADOZİN:

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:

ADOZİN 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 adenoazin infüzyonunun olmadığı koldan yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

ADOZİN'in böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ADOZİN'in bebekler, çocuklar ve adolesanlarda kullanımı ile ilgili bilgiler "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

Geriatrik popülasyon:

ADOZİN'in yaşlılarda kullanımı ile ilgili bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ADOZİN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Daha önce adenoazine 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 pectoris
- Dekompanse kalp yetmezliği
- Yalnızca infüzyonlar için
 - Artmış kafa içi basıncı
 - Hipovalemi
 - Dipiridamol ile eş zamanlı tedavi

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ADOZİN 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. ADOZİN miyokard enfarktüsü sonrasında hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

İnfüzyon sırasında geçici bir kötüleşme ortaya çıkabileceğinden, ADOZİN düşük dereceli iletim yolu bozuklukları (birinci derece AV blok, dal bloğu) olan hastalarda infüzyonla uygulanan bir diyagnostik olarak dikkatle uygulanmalıdır. Atrial flutter/fibrilasyonu ve aksesuar by-pass yolu olan hastalarda normal olmayan yoldan artmış iletim gelişebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda adenoazin, 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 adenoazin dikkatle uygulanmalıdır. Bununla birlikte, bugüne kadar stres testiyle birlikte adenoazin sürekli olarak infüzyonla verildiğinde herhangi bir Torsades de Pointes olgusu bildirilmemiştir. Stres testi için terapötik nedenlerle adenoazin enjeksiyonuna kıyasla infüzyonla birim zamanda çok daha düşük dozda adenoazin verilmesi bir açıklama olabilir.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Adenoazin 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 adenoazin reseptör blokeridir, bu da doz ihtiyaçlarında kafein alımıyla bağlantılı olarak bireyler arası varyasyonların görülebildiği anlamına gelir. Adenozinin 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, ADOZİN'in 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. ADOZİN emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Adenozinin üreme yeteneği üzerinde etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve Makine Kullanma Yeteneği Üzerindeki Etkileri

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 egzersizlerle 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 ADOZİN yalnızca hastaların dikkatli bir şekilde izlendiği kliniklerde kullanılmalıdır. Ancak ADOZİN dozunun azaltılması yeterli olmazsa, yan etkilere bağlı ağır semptomlar aminofilin ile tedavi edilebilir. Klinik deneyimler aminofilin tedavisinde nadiren ihtiyaç duyulacağını göstermiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Diğer kalp preparatları

ATC Kodu: CO1EB10

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 kardiyosklerotik 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 olduğunda alışılmış tüm farmakokinetik parametreler ölçülememiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

ADOZİN, Bölüm 4.2 ve 6.6'da verilenler dışındaki diğer farmasötik ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış ambalaj: 24 ay

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

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Flakon: 50 ml lastik tıpalı (kiremit kırmızısı kloro bütıl lastik) enjeksiyon flakonları (şeffaf cam, Tip I)

10x50 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.

Kullanılmamış olan ürün “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Cinnah Cad. Yeşilyurt sokak - 3/2 Çankaya – ANKARA

Tel: (0312) 427 435 57-58

Faks: (0312) 427 43 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/250

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:26.03.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ