

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Adenocor  
6 mg/2 ml injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka (2 ml) obsahuje 6 mg adenozinu v izotonickom roztoku chloridu sodného.

#### Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 0,3 mmol sodíka, čo zodpovedá 7,08 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.  
Číra, bezfarebná tekutina.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Terapeutické indikácie

Rýchla konverzia supraventrikulárnych paroxysmálnych tachykardií vrátane tých, ktoré súvisia s akcesórnymi dráhami, na sínusový rytmus (Wolfov-Parkinsonov-Whiteov syndróm - WPW syndróm).

##### Diagnostické indikácie

Diagnostické rozlíšenie supraventrikulárnych tachykardií so širokým i úzkym QRS komplexom. Adenozín nenavodzuje normálny sínusový rytmus pri flutteri alebo fibrilácii predsiení ani pri komorových tachykardiách, ale spomalením AV vedenia napomáha analýze predsieňovej aktivity, a tým diferencijálnej diagnostike arytmií.

Zvýšenie citlivosti intrakavitárneho elektrofyziologického vyšetrenia.

##### Pediatrická populácia

Rýchla konverzia na normálny sínusový rytmus z paroxysmálnej supraventrikulárnej tachykardie u detí vo veku od 0 do 18 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Adenocor je určený iba pre nemocničné použitie.

Podávať sa smie len ak je zabezpečené monitorovanie pacienta a ak je ihneď k dispozícii vybavenie na kardio-pulmonárnu resuscitáciu. Podávať sa má v rýchlej i. v. injekcii podľa vzostupnej dávkovacej schémy, aby sa zabezpečilo dosiahnutie systémového obehu. Podáva sa priamo i. v. alebo do i. v. linky, čo možno najproximálnejšie, s následnou rýchlou aplikáciou fyziologického roztoku.

Adenocor sa má používať iba v prípadoch, keď je zabezpečené kardiálne monitorovanie pacienta. V prípadoch výskytu AV bloku vyššieho stupňa sa po podaní určitej dávky nemá podať ďalšia vyššia dávka.

## Dávkovanie

### Dospelí

Počiatočná dávka: 3 mg podané ako rýchly i. v. bolus (počas 2 sekúnd), s následnou rýchlou aplikáciou fyziologického roztoku.

Druhá dávka: Ak do 1 až 2 minút nedôjde k eliminácii supraventrikulárnej tachykardie, možno podať 6 mg tak isto v i. v. bolusovej dávke, s následnou rýchlou aplikáciou fyziologického roztoku.

Tretia dávka: Ak do 1 až 2 minút po podaní druhej dávky supraventrikulárna tachykardia pretrváva, možno podať 12 mg tak isto ako rýchly i. v. bolus.

Dodatočné alebo vyššie dávky sa neodporúčajú.

### Pediatrická populácia

Pri podávaní adenozinu musí byť v prípade potreby k dispozícii na okamžité použitie kardiorepiračné resuscitačné vybavenie.

Adenozín je určený na použitie s priebežným sledovaním a zaznamenávaním EKG v priebehu aplikácie.

Schéma dávkovania pre liečbu paroxyzmálnej supraventrikulárnej tachykardie je pre detskú populáciu nasledovná:

- prvý bolus 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti (maximálna dávka 6 mg)
- v krokoch po 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti, ak je to na ukončenie supraventrikulárnej tachykardie (maximálna dávka 12 mg) potrebné.

### Spôsob podávania

Adenozín má byť podávaný ako rýchly intravenózný (IV) bolus injekčne do žily alebo do intravenózne kanyly. Ak je podávaný do kanyly, mal by byť aplikovaný čo najviac proximálne. Následne je potrebné rýchle prepláchnutie kanyly fyziologickým roztokom. Ak je podávaná do periférnej žily, musí sa použiť kanyla so širokým priemerom.

### *Starší pacienti*

Pozri odporúčané dávkovanie u dospelých.

### *Poškodenie funkcie pečene/obličiek*

Keďže adenozín pre svoju aktiváciu resp. inaktiváciu nevyžaduje hepatálnu alebo renálnu funkciu, neočakáva sa, žeby zlyhanie pečene a/alebo obličiek zmenilo účinnosť alebo toleranciu.

### Dávkovanie pri diagnostickom použití

Hore uvedená vzostupná dávkovacia schéma sa má použiť až do získania dostatočných informácií pre diagnostiku.

## **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na adenozín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- syndróm chorého sínusu, AV blok II. alebo III. stupňa (s výnimkou pacientov s kardiostimulátorom)
- chronické obštrukčné ochorenie pľúc s bronchospazmom (ako napr. bronchiálna astma)
- syndróm predĺženého QT
- závažná hypotenzia, dekompenzované stavy srdcového zlyhania

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže adenzín má potenciál spôsobovať významnú hypotenziu, musí sa podávať s opatrnosťou pacientom so stenózou ľavej koronárnej tepny, neupravenou hypovolémiou, stenózou valvulárnych chlopní srdca, ľavopravým shuntom, perikarditídou alebo perikardovou efúziou, autonómnou dysfunkciou alebo stenotickým ochorením krčnej tepny s cerebrovaskulárnou nedostatočnosťou.

Adenzín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s nedávnym infarktomyokardu, srdcovým zlyhaním alebo u pacientov s malými poruchami vedenia (prvý stupeň A-V bloku, blok ramienka), ktoré môžu byť počas infúzie prechodne zhoršené. Adenzín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s predsieňovou fibriláciou alebo flutterom, no najmä u tých s akcesórnou dráhou, pretože predovšetkým u posledného uvedeného typu sa môže rozvinúť zvýšenie napätia po anomálnych dráhach.

Bolo hlásených niekoľko prípadov závažnej bradykardie.

Niektoré sa vyskytujú u pacientov krátko po transplantácii srdca; v iných prípadoch bolo prítomné skryté sinoatriálne ochorenie. Prítomnosť závažnej bradykardie môže byť upozornením na základné ochorenie a môže podporovať výskyt *torsades de pointes*, predovšetkým u pacientov s predĺženým QT intervalom. U pacientov s nedávnou transplantáciou srdca (menej ako 1 rok) sa pozorovala zvýšená citlivosť srdca na adenzín.

Adenzín môže vyvolávať alebo zhoršovať bronchospazmus (pozri časť 4.3 a 4.8).

Adenzín je určený na použitie lekármi oboznámenými s liekom (pozri časť 4.2), v nemocničných zariadeniach s monitorovacím zariadením a zariadením na kardio-pulmonárnu resuscitáciu, ktoré sú v prípade potreby okamžite k dispozícii. V priebehu podávania musí byť zabezpečené monitorovanie EKG, keďže sa môže vyskytnúť život ohrozujúca arytmia (pozri časť 4.2).

Výskyt angíny pectoris, závažnej bradykardie, závažnej hypotenzie, respiračného zlyhania (potenciálne smrteľného) alebo asystolického/kardiálneho zastavenia (potenciálne smrteľného) má viesť k okamžitému vysadeniu lieku.

Podávanie adenzínu pacientom so záchvatmi kŕčov v anamnéze má byť starostlivo monitorované. U predisponovaných pacientov môže adenzín vyvolať záchvaty kŕčov.

Ak sa podanie adenzínovej bolusovej injekcie považuje za nevyhnutné, je potrebné 24 hod. pred podaním prerušiť užívanie dipyridamolu alebo výrazne znížiť dávku adenzínu.

##### Pediatriká populácia

Adenzín môže vyvolať predsieňové arytmie, čo môže viesť k ventrikulárnej akcelerácii u detí s Wolff-Parkinson-Whitovým (WPW) syndrómom. Pozri tiež časť 5.1.

Účinnosť intraoseálneho podávania nebola stanovená.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Dipyridamol inhibuje vychytávanie a metabolizmus bunkového adenzínu a zosilňuje účinok adenzínu. V jednej štúdií bol popísaný štvornásobný nárast účinku adenzínu.

Adenzín sa preto nemá podávať pacientom, ktorí užívajú dipyridamol. Ak je použitie adenzínu nevyhnutné, dipyridamol sa musí 24 hodín pred podaním adenzínu vysadiť alebo sa musí dávka adenzínu výrazne znížiť.

24 hodín pred užitím adenosínu je potrebné vyhnúť sa aminofylínu, teofylínu a iným xantínom, ktoré sú kompetitívnymi antagonistami adenosínu.

12 hodín pred užitím adenosínu je potrebné vyhnúť sa potravinám a nápojom obsahujúcim xantíny (čaj, káva, čokoláda a kola).

Adenosín môže interagovať s liekmi, ktoré menia vodivosť srdca.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity. Vzhľadom na neprítomnosť dôkazov o neškodnosti pôsobenia adenosínu na plod, nesmie sa Adenocor použiť v gravidite, ak lekár nezávaží, že prínosy prevážia nad potenciálnym rizikom.

##### Dojčenie

U dojčiacich žien a zvierat neboli vykonané štúdie. Preto sa počas laktácie adenosín nesmie používať. Ak lekár považuje liečbu adenosínom za nevyhnutnú, je potrebné zvážiť inú formu výživy dojčaťa.

##### Fertilita

Nie sú dostupné klinické údaje ohľadom vplyvu na mužskú alebo ženskú fertilitu.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je relevantné.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú vo všeobecnosti mierne, s krátkym trvaním (zvyčajne menej ako 1 minúta) a dobre tolerované pacientom. Avšak môžu nastať aj závažné reakcie.

Metyl xantíny, ako intravenózne aminofylín alebo teofylín sa používajú na ukončenie pretrvávajúcich nežiaducich účinkov (50-125 mg pomalou intravenóznou injekciou).

Uvedené frekvencie sú podložené dokumentovanými údajmi. Pre bezpečnostné položky, ktoré vyplývajú výhradne z post-marketingových skúseností, je uvedená frekvencia „neznáma“. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v klesajúcom poradí:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov)

##### *Poruchy srdca a srdcovej činnosti*

Veľmi časté: bradykardia, sínusová pauza, vynechávanie úderov, atriálne extrasystoly, atrioventrikulárna blokáda, poruchy ventrikulárnej excitability ako napr. ventrikulárne extrasystoly, prechodná ventrikulárna tachykardia.

Menej časté: sínusová tachykardia, palpitácie.

Veľmi zriedkavé: atriálna fibrilácia, závažná bradykardia neupravovaná atropínom a eventuálne vyžadujúca dočasnú stimuláciu, ventrikulárna excitabilita vrátane ventrikulárnej fibrilácie a *torsades de pointes* (pozri časť 4.4).

Neznáme: asystolické/kardiálne zastavenie, niekedy smrteľné, najmä u pacientov so základným ischemickým ochorením srdca/poruchou srdca (pozri časť 4.4). Infarkt myokardu/elevácia úseku ST, najmä u pacientov s už existujúcou ischemickou chorobou srdca (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Koronárny artériospazmus, ktorý môže viesť k infarktu myokardu.

##### *Poruchy nervového systému*

Časté: bolesť hlavy, závraty, ľahký pocit závratu vo vzpriamenej polohe.  
Menej časté: tlak hlavy.  
Veľmi zriedkavé: prechodné a spontánne rýchlo reverzibilné zhoršenie intrakraniálnej hypertenzie.  
Neznáme: strata vedomia/synkopa; kŕče, najmä u predisponovaných pacientov (pozri časť 4.4).

#### *Poruchy oka*

Menej časté: rozmazané videnie.

#### *Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína*

Veľmi časté: dyspnoe (alebo nutkanie na hlboké dýchanie).  
Menej časté: hyperventilácia.  
Veľmi zriedkavé: bronchospazmus (pozri časť 4.4).  
Neznáme: respiračné zlyhanie (pozri časť 4.4), apnoe/zastavenie dýchania.  
Boli hlásené smrteľné prípady respiračného zlyhania, bronchospazmu a apnoe/zastavenia dýchania.

#### *Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Časté: nauzea.  
Menej časté: kovová chuť.  
Neznáme: vracanie.

#### *Poruchy ciev*

Veľmi časté: začervenanie.  
Neznáme: hypotenzia, niekedy závažná; cievna mozgová príhoda/prechodný ischemický atak, sekundárny k hemodynamickým účinkom adenosínu vrátane hypotenzie (časť 4.4).

#### *Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*

Veľmi časté: tlak/bolesť na hrudi, pocit torakálnej konstriktie/ťažoby.  
Časté: pocit pálenia.  
Menej časté: potenie, celkový pocit nepohody/slabosti/bolesti.  
Veľmi zriedkavé: reakcie v mieste injekcie.

#### *Psychické poruchy*

Časté: obavy.

#### *Poruchy imunitného systému*

Neznáme: anafylaktická reakcia (vrátane angioedému a kožných reakcií ako napr. urtikária a vyrážka).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie môže spôsobiť závažnú hypotenziu, bradykardiu alebo asystóliu. Nežiaduce účinky sú vo všeobecnosti rýchlo spontánne miznúce, pretože biologický polčas adenosínu je veľmi krátky (menej ako 10 sekúnd). Liečba akýchkoľvek dlhotrvajúcich nežiaducich účinkov má byť individuálna a odporúčaná na základe špecifických symptómov. Metylxantíny, ako napr. kofeín a teofylín a aminofylín sú kompetitívnymi antagonistami adenosínu. Môže byť potrebný intravenózný aminofylín alebo teofylín.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, iné kardiaká, ATC kód: C01EB10

Adenozín je purínový nukleozid prítomný v každej bunke tela. Farmakologické štúdie uskutočnené na niekoľkých druhoch zvierat ukázali, že adenozín má negatívny dromotropný účinok na atrioventrikulárny (AV) uzol.

U ľudí Adenocor podaný v rýchlej intravenózne injekcii spomaľuje vedenie v AV uzle, čím prerušuje re-entry okruh s AV uzlom a nastoľuje normálny sínusový rytmus u pacientov so supraventrikulárnou paroxyzmálnou tachykardiou. Ak je okruh prerušený, tachykardia ustupuje a obnoví sa normálny sínusový rytmus.

Náhle prerušenie okruhu je bežne postačujúce na odstránenie tachykardie.

Keďže predsieňová fibrilácia a flutter nie sú zapríčinené re-entry okruhom, ktorého súčasťou je AV uzol, adenozín neovplyvní takéto arytmie.

Prechodné spomalenie vedenia v AV uzle spôsobené adenozínom, umožňuje analýzu predsieňovej aktivity pri vyhodnotení EKG záznamov tachykardií so širokým alebo úzkym QRS komplexom, čo je významnou pomôckou v diferenciálnej diagnostike tachyarytmií.

Pri elektrofyziologických štúdiách adenozín umožňuje lokalizáciu AV bloku a v niektorých prípadoch preexcitácie umožňuje určiť, či vedenie prebieha cez akcesórnú dráhu alebo cez AV uzol.

### Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov neboli, s cieľom dosiahnuť konverziu paroxyzmálnej supraventrikulárnej tachykardie (PSVT), s adenozínom vykonané žiadne kontrolované štúdie. Bezpečnosť a účinnosť adenozínu u detí vo veku 0-18 rokov s PSVT je však preukázaná na základe rozsiahleho klinického použitia a údajov z literatúry (otvorené štúdie, kazuistiky, klinické usmernenia).

Z prehľadu literatúry je zrejmých 14 štúdií, kde bol intravenózny (IV) adenozín použitý na akútne ukončenie supraventrikulárnej tachykardie (SVT) u približne 450 pediatrických pacientov vo veku od 6 hodín do 18 rokov. Štúdie boli heterogénne z hľadiska veku a dávkovacích schém. SVT sa podarilo ukončiť v 72-100 % prípadov vo väčšine publikovaných štúdií. Dávky sa pohybovali od 37,5 mcg/kg do 400 mcg/kg. V niekoľkých štúdiách bola diskutovaná nedostatočná odpoveď na počiatočné dávky nižšie ako 100 mcg/kg.

Adenozín bol, v závislosti od klinickej anamnézy dieťaťa, symptómov a EKG diagnostiky, použitý v klinickej praxi pod odborným dohľadom u detí so stabilnou širokou QRS komplexnou tachykardiou a Wolff-Parkinson-Whitovým syndrómom, avšak v súčasnosti dostupné údaje nesvedčia v prospech pediatrickej indikácie. Celkovo bolo opísaných 6 prípadov adenozínom indukovanej arytmie (3 fibrilácia predsiení, 2 flutteru siení, 1 ventrikulárna fibrilácia) u 6 detí vo veku 0-16 rokov s manifestným alebo skrytým WPW syndrómom, z toho v 3 prípadoch došlo k spontánnej regenerácii a v 3 prípadoch bolo nutné použiť amiodarónovú +/- kardioverziu (pozri tiež časť 4.4).

Adenozín bol použitý na diagnostické rozlíšenie supraventrikulárnych tachykardií so širokým alebo úzkym QRS komplexom v rovnakých dávkach, ako pri liečbe supraventrikulárnej tachykardie. Hoci adenozín nezvráti flutter a fibriláciu predsiení a komorovú tachykardiou na normálny sínusový rytmus, spomalenie AV vedenia napomáha diagnostike atriálnej aktivity. V súčasnosti však nie sú k dispozícii údaje, ktoré by podporili použitie adenozínu na diagnostické účely u pediatrickej populácie.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Študovať adenozín podľa klasických ADME protokolov nie je možné. Adenozín je prítomný v rozličných formách vo všetkých bunkách tela, kde hrá dôležitú úlohu v produkcii a utilizácii

energetického systému. V tele existuje účinný uvoľňovací a recyklovací systém, zastúpený hlavne v erytrocytoch a endoteliálnych bunkách krvného riečiska.

Polčas *in vitro* je odhadovaný na < 10 sekúnd. Polčas *in vivo* môže byť ešte kratší.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.  
Neuchovávajú sa v mrazničke.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Injekčná liekovka z bezfarebného skla, gumová zátka, hliníkový uzáver.  
6 injekčných liekoviek s obsahom 6 mg/2,0 ml adenozínu.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.  
Injekčný roztok, ktorý nebol spotrebovaný ihneď po otvorení musí byť zlikvidovaný.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francúzsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

13/0823/95-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. decembra 1995  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. októbra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2023