

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Adenosina Accord 6 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 3 mg di adenosina.

Ogni flaconcino da 2 ml contiene 6 mg di adenosina.

Eccipiente con effetto noto: ogni ml di soluzione contiene 3,54 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore, priva di particelle visibili. pH compreso tra 6.0 e 7.5 circa e osmolalità compresa tra 261 e 319 mOsm/kg circa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rapida conversione ad un normale ritmo sinusale di tachicardie parossistiche atrioventricolari da rientro e di tachicardie giunzionali.

L'uso di Adenosina Accord deve essere limitato ai pazienti con tachicardia rientrante atrioventricolare e tachicardia del nodo AV in cui le manovre vagali non producono il risultato desiderato.

Popolazione pediatrica

Rapida conversione dalla tachicardia parossistica sopraventricolare ad un normale ritmo sinusale in bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni.

Indicazioni diagnostiche

Aiuti alla diagnosi di tachicardie sopraventricolari complesse ampie o strette (**deve essere effettuato solo da personale medico con esperienza in diagnosi e trattamenti di aritmie cardiache**). Sebbene Adenosina Accord non converta a ritmo sinusale flutter atriale, fibrillazione atriale o tachicardia ventricolare, il rallentamento della conduzione AV aiuta a diagnosticare l'attività atriale.

Sensibilizzazione di indagini elettrofisiologiche intra-cavitarie.

Nota:

Adenosina ha dimostrato di essere inefficace nei pazienti con tachicardia atriale o ventricolare o con tachicardia attribuibile a fibrillazione atriale o flutter atriale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'iniezione di adenosina è riservata solo all'uso ospedaliero dove siano disponibili attrezzature per il monitoraggio e per la rianimazione cardiorespiratoria per un uso immediato.

Modo di somministrazione

Deve essere somministrato come bolo EV rapido secondo il dosaggio crescente riportato sotto. Per essere certi che la soluzione raggiunga la circolazione sistemica somministrare direttamente in vena o in una linea EV. Se somministrato attraverso una linea EV deve essere iniettato quanto più prossimale possibile e seguito da un flusso di soluzione salina rapida.

Se somministrata attraverso una vena periferica, si deve usare una cannula ad ampio calibro.

L'iniezione di adenosina deve essere utilizzata solo in presenza di strutture per il monitoraggio cardiaco. Ai pazienti che sviluppano un blocco AV importante ad una determinata dose, non devono essere somministrati ulteriori incrementi del dosaggio.

Posologia

Adulti:

Dose iniziale: 3 mg somministrati come bolo endovenoso rapido (in 2 secondi)

Seconda dose: Se la prima somministrazione non sopprime la tachicardia sopraventricolare entro 1 o 2 minuti, deve essere effettuata un'ulteriore somministrazione di 6 mg in bolo endovenoso rapido

Terza dose: Se la seconda somministrazione non sopprime la tachicardia sopraventricolare entro 1 o 2 minuti, devono essere somministrati anche 12 mg in bolo endovenoso rapido.

Dosi addizionali o più elevate non sono raccomandate.

Popolazione pediatrica

Durante la somministrazione di adenosina ci deve essere la disponibilità di un'equipe di rianimazione cardiorespiratoria per un pronto intervento se necessario.

L'adenosina deve essere utilizzata con monitoraggio e registrazione dell'ECG continui durante la somministrazione.

La dose raccomandata per il trattamento della tachicardia parossistica sopraventricolare nella popolazione pediatrica è:

- primo bolo di 0,1 mg/kg di peso corporeo (dose massima di 6 mg)
- incrementi di 0,1 mg/kg di peso corporeo a seconda della necessità di ottenere la cessazione della tachicardia sopraventricolare (dose massima di 12 mg).

Modo di somministrazione

Adenosina Accord deve essere somministrata mediante iniezione endovenosa (EV) rapida in bolo in vena o mediante linea di infusione. Se somministrata attraverso una linea di infusione essa deve essere iniettata il più prossimalmente possibile e deve essere seguita da un rapido lavaggio con soluzione fisiologica. Se somministrata attraverso una vena periferica, si deve usare una cannula ad ampio calibro.

Anziani:

Vedere le raccomandazioni posologiche per gli adulti.

Dose diagnostica

Il programma di dosaggio ascendente di cui sopra deve essere impiegato fino a quando non sono state ottenute sufficienti informazioni diagnostiche.

Modo di somministrazione

Solo iniezione rapida per via endovenosa.

4.3 Controindicazioni

L'iniezione di adenosina è controindicata in pazienti che presentano:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Sindrome del seno malato, blocco atrio-ventricolare (AV) di secondo o terzo grado (ad eccezione dei pazienti con pacemaker artificiale funzionante)
- Malattia polmonare cronica ostruttiva con evidenza di broncospasma (es. asma bronchiale)
- Sindrome del QT lungo
- Grave ipotensione
- Insufficienza cardiaca non compensata

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze speciali:

La somministrazione deve essere effettuata in ospedali sotto stretto monitoraggio elettrocardiografico e con strumentazione di rianimazione cardiorespiratoria disponibile per l'utilizzo immediato in caso di necessità poiché esiste la possibilità che si instaurino aritmie cardiache transitorie durante la conversione delle tachicardie sopraventricolari a ritmo sinusale normale. Durante la somministrazione è necessario un controllo elettrocardiografico continuo poiché potrebbe insorgere aritmia con pericolo di vita (vedere paragrafo 4.2).

Poiché l'adenosina può causare ipotensione rilevante, deve essere usato con precauzione nei pazienti con stenosi della coronaria sinistra principale, ipovolemia non corretta, stenosi valvolare, shunt sinistro-destro, pericardite o versamento pericardico, disfunzione autonoma o stenosi carotidea con insufficienza cerebrovascolare. Ci sono state segnalazioni di accidente cerebrovascolare / attacco ischemico transitorio, secondario agli effetti emodinamici dell'adenosina.

Ci sono state segnalazioni di infarto miocardico poco dopo l'uso di iniezione di adenosina. L'adenosina deve essere usata con cautela nei pazienti con infarto del miocardio recente o insufficienza cardiaca grave, o nei pazienti con difetti di conduzione minore (blocco AV di primo grado, blocco di branca) che possono peggiorare in modo transitorio durante l'infusione.

L'adenosina deve essere usata con cautela nei pazienti con fibrillazione o flutter atriale e specialmente in quelli con conduzione anomala attraverso vie accessorie poiché particolarmente in quest'ultimo caso si può manifestare un aumento della conduzione attraverso tali vie.

Sono stati riportati casi rari di bradicardia grave. Alcuni casi si sono verificati in pazienti sottoposti di recente a trapianto cardiaco; in altri casi era presente una malattia seno-atriale occulta. La presenza di bradicardia grave deve essere considerata come segno di una sottostante patologia di base e può favorire l'insorgenza di aritmia da torsione di punta, specialmente in pazienti con intervallo QT prolungato.

Nei pazienti sottoposti di recente (meno di 1 anno) a trapianto cardiaco, si è osservato un aumento di sensibilità del cuore nei confronti dell'adenosina.

Il dipiridamolo quale noto inibitore della captazione di adenosina può potenziare l'azione dell'adenosina. Pertanto si suggerisce di non somministrare adenosina a pazienti che prendono dipiridamolo; se l'uso di adenosina è indispensabile si deve interrompere 24 ore prima la somministrazione di dipiridamolo oppure la dose di adenosina deve essere notevolmente ridotta (vedere paragrafo 4.5).

Precauzioni

L'instaurarsi di angina, bradicardia severa, ipotensione severa, insufficienza respiratoria (potenzialmente fatale), o arresto cardiaco/asistolia (potenzialmente fatale), deve portare all'interruzione immediata della terapia.

L'adenosina deve essere usata con cautela anche se c'è una storia di angina pectoris instabile e apnee notturne.

Nei pazienti che sviluppano blocco AV di grado più grave sotto trattamento di adenosina, la dose non deve essere aumentata (vedere paragrafo 4.2).

L'adenosina può provocare convulsioni nei soggetti predisposti a convulsioni. Nei pazienti con storia di convulsioni / crisi epilettiche, la somministrazione di adenosina deve essere attentamente monitorata.

A causa del possibile rischio di torsioni di punta, l'adenosina deve essere usata con cautela nei pazienti con intervallo QT prolungato, se questo è indotto da farmaco o di origine metabolica. L'iniezione di adenosina è controindicata nei pazienti con sindrome da QT lungo (vedere paragrafo 4.3).

L'adenosina può far precipitare o peggiorare il broncospasmo (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

L'adenosina contiene 9 mg di cloruro di sodio per ml (corrispondenti a 3,54 mg di sodio per ml). Si deve tenere conto di ciò per i pazienti a regime dietetico iposodico.

Popolazione pediatrica

Adenosina può scatenare aritmie atriali e, quindi, può portare ad un'accelerazione ventricolare nei bambini con sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW). Vedere anche paragrafo 5.1.

Non è stata stabilita l'efficacia della somministrazione intraossea.

Pazienti con patologie renali e/o epatiche

Dal momento che l'adenosina esogena non è metabolizzata né dai reni né dal fegato, l'efficacia e la tollerabilità di adenosina non devono essere influenzate da compromissione epatica o renale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il dipiridamolo inibisce l'uptake intracellulare e il metabolismo dell'adenosina e potenzia l'azione dell'adenosina. In uno studio il dipiridamolo ha incrementato di 4 volte gli effetti dell'adenosina. È stata segnalata asistolia a seguito di somministrazione concomitante.

Si suggerisce pertanto che l'iniezione di adenosina non sia somministrata a pazienti trattati con dipiridamolo; se l'iniezione di adenosina è indispensabile, il dipiridamolo deve essere interrotto 24 ore prima della somministrazione o la dose di adenosina deve essere fortemente ridotta (vedere paragrafo 4.4).

Evitare l'uso di aminofillina, teofillina e delle altre xantine, nelle 24 ore che precedono la somministrazione di adenosina, poiché queste sono antagonisti competitivi dell'adenosina.

Evitare cibi e bevande che contengono xantine (tè, caffè, cioccolato e bevande a base di cola) per almeno 12 ore prima della somministrazione dell'iniezione di adenosina.

L'adenosina può interagire con altri medicinali che inibiscono la conduzione cardiaca (ad es. betabloccanti, digitale, verapamil) o la accelerano (ad es. beta-simpaticomimetici).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dati relativi all'uso di adenosina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva. L'uso di adenosina durante la gravidanza non è raccomandato, eccetto il caso in cui il medico consideri i benefici superiori ai rischi potenziali.

Allattamento

Non è noto se i metaboliti dell'adenosina siano escreti nel latte materno.

L'iniezione di adenosina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Questi effetti indesiderati in genere sono lievi, di breve durata (di solito meno di 1 minuto) e ben tollerati dal paziente. Tuttavia possono verificarsi reazioni gravi.

Le metilxantine, come aminofillina o teofillina EV sono state utilizzate per arrestare gli effetti indesiderati persistenti (50-125 mg attraverso iniezione endovenosa lenta).

Gli eventi avversi sono classificati secondo la frequenza: Molto comune ($> 1/10$), comune ($> 1/100$, $< 1/10$), non comune ($> 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema immunitario:

Non nota: reazioni anafilattiche (incluso angioedema e reazioni cutanee come orticaria o eruzione cutanea).

Patologie cardiache:

Molto comune: bradicardia, pausa sinusale, battiti saltati, extrasistoli atriali, blocco Atrio-Ventricolare, disturbi dell'eccitabilità ventricolare come extrasistoli ventricolari, tachicardia ventricolare non sostenuta, asistolia (solitamente transiente e autolimitante)

Non comune: tachicardia sinusale, palpitazioni, ipotensione (talvolta grave) (vedere paragrafo 4.4)

Molto raro: fibrillazione atriale, grave bradicardia non corretta da atropina e che può richiedere una temporanea stimolazione, disturbi dell'eccitabilità ventricolare, incluse la fibrillazione ventricolare e torsione di punta (vedere paragrafo 4.4)

Non nota: infarto del miocardio / elevazione del segmento ST, specialmente nei pazienti con preesistente malattia coronarica grave (vedere paragrafo 4.4); asistolia/arresto cardiaco, a volte fatale specialmente in pazienti con sottostante cardiopatia ischemica/patologia cardiaca (vedere paragrafo 4.4)

Patologie vascolari:

Molto comune: rossore

Non nota: ictus / attacco ischemico transitorio; secondario agli effetti emodinamici dell'adenosina, compresa ipotensione (paragrafo 4.4)

Patologie del sistema nervoso:

Comune: cefalea, capogiro, stordimento, parestesia

Non comune: pressione alla testa

Molto raro: peggioramento transitorio e reversibile in modo spontaneo e rapido dell'ipertensione intracranica

Non nota: perdita di coscienza/sincope, convulsioni, specialmente in pazienti predisposti (vedere paragrafo 4.4)

Patologie dell'occhio:

Non comune: visione offuscata

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Molto comune: dispnea (o urgenza di inspirare profondamente)

Non comune: iperventilazione

Molto raro: broncospasmo (vedere paragrafo 4.4)

Non nota: insufficienza respiratoria (vedere paragrafo 4.4), apnea/arresto respiratorio

Sono stati segnalati casi con esito fatale di insufficienza respiratoria, broncospasmo, apnea e arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea

Non comune: sapore metallico

Non nota: vomito

Disturbi psichiatrici:

Comune: nervosismo

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comune: senso di pressione toracica/dolore toracico, sensazione di costrizione/oppresione toracica

Non comune: sudorazione, fastidio alle gambe, braccia o schiena, sensazione di malessere generale, debolezza/dolore

Molto raro: reazioni al sito di iniezione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Poiché l'emivita dell'adenosina è molto breve (meno di 10 secondi), gli effetti indesiderati sono generalmente autolimitanti.

Sintomi di sovradosaggio

I sintomi di relativo sovradosaggio sono stati osservati nei pazienti che sono stati trattati contemporaneamente con dipiridamolo. I sintomi di sovradosaggio possono essere previsti sulla base delle proprietà farmacologiche di adenosina e della risposta clinica.

In caso di sovradosaggio sono prevedibili grave ipotensione, grave bradicardia persistente, fibrillazione ventricolare e asistolia.

Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

L'effetto di adenosina non può essere invertito da atropina. In caso di bradicardia refrattaria, l'uso intermittente di pacemaker può risultare necessario. Se necessario, può essere utile l'elettrocardioversione. Le metilxantine, come teofillina e caffeina sono noti antagonisti dell'adenosina. Il loro uso clinico come antidoto è tuttavia limitato a causa dall'emivita estremamente breve di adenosina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri Preparati Cardiaci, Codice ATC: C01EB10

Nucleoside endogeno ad azione vasodilatatoria periferica/anti-aritmica. Farmaci antiaritmici.

L'adenosina è un nucleoside purinico presente in tutte le cellule dell'organismo. Studi farmacologici condotti in diverse specie animali hanno mostrato che l'adenosina ha un effetto dromotropo negativo sul nodo atrioventricolare (AV).

Nell'uomo adenosina somministrata per via endovenosa rapida, rallenta la conduzione a livello del nodo AV. Quest'azione può interrompere i circuiti di rientro che coinvolgono il nodo AV e ristabilire il ritmo sinusale in pazienti con tachicardie parossistiche sopraventricolari. Una volta che il circuito di rientro è stato interrotto la tachicardia si arresta e si ristabilisce il ritmo sinusale.

Una sola interruzione acuta del circuito è generalmente sufficiente per arrestare la tachicardia.

Dal momento che le fibrillazioni e i flutter atriali non coinvolgono il nodo AV nel circuito di rientro, l'adenosina non riduce queste aritmie.

Rallentando transitoriamente la conduzione AV, è più facile valutare l'attività atriale da registrazioni dell'ECG e quindi l'uso di adenosina può aiutare la diagnosi di tachicardie a complessi larghi o stretti.

L'adenosina può essere utile durante studi elettrofisiologici per determinare il sito del blocco AV o per determinare in alcuni casi di pre-eccitazione, se la conduzione si manifesta da una via accessoria o attraverso il nodo AV

Popolazione pediatrica

Non sono stati effettuati studi controllati nella popolazione pediatrica con adenosina nella conversione della tachicardia parossistica sopraventricolare (PSVT). Tuttavia, la sicurezza e l'efficacia di adenosina nei bambini da 0 a 18 anni con PSVT è stata stabilita sulla base di un ampio uso clinico e su dati di letteratura (studi in aperto, casi clinici, linee guida cliniche).

L'analisi della letteratura ha identificato 14 studi in cui adenosina EV è stata utilizzata per l'interruzione di tachicardia sopraventricolare acuta (SVT) in circa un totale di 450 pazienti pediatrici di età compresa tra 6 ore e 18 anni. Gli studi sono stati eterogenei in termini di età e protocolli di dosaggio. SVT è stata arrestata dal 72 al 100% dei casi nella maggior parte degli studi pubblicati. I dosaggi usati variavano da 37,5 mcg/kg a 400 mcg/kg. Diversi studi hanno discusso una mancanza di risposta a partire da dosi di 100 mcg/kg.

A seconda della storia clinica del bambino, dei sintomi e della diagnosi ECG, l'adenosina è stata utilizzata nella pratica clinica sotto la supervisione di esperti nei bambini con tachicardia complessa stabile in tutto il QRS e sindrome di Wolff-Parkinson-White, tuttavia i dati attualmente disponibili non supportano l'indicazione pediatrica. In totale 6 casi di aritmie indotte da adenosina (3 fibrillazioni atriali, 2 flutter atriali, 1 fibrillazione ventricolare) sono stati descritti in 6 bambini da 0 a 16 anni con la sindrome di WPW manifesta o nascosta, di cui 3 hanno recuperato spontaneamente e 3 con necessità di amiodarone +/- cardioversione (vedere anche paragrafo 4.4).

Adenosina è stata usata come un aiuto per la diagnosi di tachicardie sopraventricolari complesse ampie o strette alle stesse dosi per il trattamento della tachicardia sopraventricolare. Anche se l'adenosina non converte il flutter atriale, la fibrillazione atriale o la tachicardia ventricolare a ritmo sinusale, il rallentamento della conduzione AV aiuta la diagnosi dell'attività atriale. Tuttavia, i dati attualmente disponibili non supportano l'indicazione pediatrica per l'uso di adenosina a scopo diagnostico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

È impossibile studiare adenosina attraverso i classici protocolli ADME. Essa è presente in tutte le cellule dell'organismo sotto differenti forme e gioca un ruolo importante nella produzione di energia e nella sua utilizzazione. Esiste nell'organismo, soprattutto a livello degli eritrociti e delle cellule endoteliali dei vasi sanguigni, un sistema efficace di captazione e di riciclaggio. La sua emivita *in vitro* è stata inferiore di 10 secondi. *In vivo* l'emivita può essere anche più corta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono dati pre-clinici di rilevanza per il medico in aggiunta a quelli già inclusi in altri paragrafi del RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 36 mesi

Dopo apertura il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini in vetro di tipo I (2 ml) chiari e trasparenti, chiusi con tappi in gomma clorobutolica. Le confezioni da 6 flaconcini sono confezionate in una vaschetta in PVC contenuta in una scatola di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ogni flaconcino è solo per uso singolo. Il prodotto deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle e scolorimento prima della somministrazione. Si deve utilizzare solo una soluzione limpida e incolore. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spagna

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044324010 - "6 mg/2 ml soluzione iniettabile" 6 flaconcini in vetro da 2 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 2 Novembre 2016

Data del rinnovo più recente: 19 Luglio 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco