

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adrekar®
6 mg/2 ml
Injektionslösung
Wirkstoff: Adenosin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche mit 2 ml Injektionslösung enthält 6 mg Adenosin.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält Natriumchlorid (siehe Abschnitt 4.4).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intravenösen Anwendung.
Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paroxysmale AV-junktionale Tachykardien, die symptomatisch sind und einer Therapie bedürfen.

Die Anwendung von Adrekar sollte auf Patienten mit atrioventrikulärer Reentry-Tachykardie und AV-Knoten-Tachykardie beschränkt werden, bei denen vagale Manöver nicht zum gewünschten Erfolg führten und andere antiarrhythmische Substanzen (z. B. Verapamil) nicht angezeigt sind.

Kinder und Jugendliche

Schnelle Umwandlung von einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie in einen normalen Sinusrhythmus bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren.

Hinweis:

Adrekar hat sich bei Patienten mit Vorhof- oder Kammertachykardien oder Tachykardien, die auf Vorhofflimmern oder -flattern zurückzuführen sind, als wirkungslos erwiesen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Adrekar darf nur unter intensivmedizinischen Bedingungen gegeben werden. Eine Ausrüstung zur kardiopulmonalen Reanimation muss während der Gabe von Adenosin im Bedarfsfall sofort zur Verfügung stehen. Während der Verabreichung von Adenosin ist eine kontinuierliche EKG-Kontrolle erforderlich, da Arrhythmien auftreten können (z. B. totaler AV-Block, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern).

Die gebrauchsfertige Injektionslösung soll, wie im nachfolgend aufgeführten Schema geschildert und unter Art der Anwendung beschrieben, verabreicht werden.

Erwachsene

- *Initiale Dosis:*
3 mg als i. v. Bolus (Injektion über 2 Sekunden).
- *Zweite Dosis:*
Falls die supraventrikuläre Tachykardie innerhalb von 1–2 Minuten nicht beendet wird, sollten weitere 6 mg Adenosin ebenfalls als schneller i. v. Bolus gegeben werden.

- *Dritte Dosis:*
Falls die zweite Dosis die supraventrikuläre Tachykardie nicht innerhalb von 1–2 Minuten beendet, sollten weitere 9 mg Adenosin ebenfalls als i. v. Bolus gegeben werden.
- *Vierte Dosis:*
Falls die dritte Dosis die supraventrikuläre Tachykardie nicht innerhalb von 1–2 Minuten beendet, sollten weitere 12 mg Adenosin ebenfalls als i. v. Bolus gegeben werden.

Bei Patienten, die einen AV-Block höheren Grades entwickeln, darf die Dosis nicht weiter gesteigert werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Zusätzliche oder höhere Dosen werden nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Folgende Dosierung wird zur Behandlung einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie bei Kindern und Jugendlichen empfohlen:

- 0,1 mg/kg Körpergewicht als initialer i. v. Bolus (Maximaldosis 6 mg),
- schrittweise Erhöhung der Dosis um jeweils 0,1 mg/kg Körpergewicht bis eine Beendigung der supraventrikulären Tachykardie erreicht werden kann (Maximaldosis 12 mg).

Ältere Patienten

Die Dosierungen entsprechen den oben genannten Dosierungsangaben für Erwachsene.

Patienten mit Nieren- und/oder Lebererkrankungen

Da der Abbau von exogenem Adenosin weder über die Niere noch über die Leber erfolgt, dürfte die Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Adenosin unbeeinflusst von hepatischer oder renaler Insuffizienz sein.

Art der Anwendung

Adenosin sollte als schneller i. v. Bolus in eine Vene oder über einen intravenösen Zugang injiziert werden. Bei Gabe über einen intravenösen Zugang sollte Adrekar so proximal wie möglich appliziert werden. Anschließend ist der Zugang zügig mit physiologischer Kochsalzlösung zu spülen. Bei Gabe über eine periphere Vene sollte eine Kanüle mit großem Durchmesser gewählt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Adrekar ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen Adenosin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- atrioventrikulärem (AV-)Block II. oder III. Grades (ausgenommen bei Patienten mit funktionierendem Herzschrittmacher),
- Sick-Sinus-Syndrom (ausgenommen bei Patienten mit funktionierendem Herzschrittmacher),
- Vorhofflimmern oder -flattern; Patienten, die ein Vorhofflimmern oder -flattern und eine zusätzliche (akzessorische) Leitungsbahn zwischen Vorhof und Kammer haben, können eine beschleunigte Überleitung aufweisen und damit eine erhöhte Kammerfrequenz entwickeln,

- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung mit Bronchospasmus (z. B. Asthma bronchiale),
- verlängertem QT-Intervall, unabhängig davon, ob dieses angeboren ist, durch eine Substanz induziert ist oder als Folge eines metabolischen Ereignisses auftritt, da Torsade de pointes ausgelöst werden kann,
- schwerer Hypotonie,
- dekompensierter Herzinsuffizienz.

Bei gleichzeitiger Therapie mit Dipyridamol sollte Adrekar nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Adrekar ist vorgesehen für den Einsatz in Krankenhäusern mit intensivmedizinischer Überwachung und einer Ausrüstung zur kardiopulmonalen Reanimation, die im Bedarfsfall sofort zur Verfügung steht. Während der Applikation von Adrekar ist eine kontinuierliche EKG-Aufzeichnung erforderlich, da lebensbedrohliche Arrhythmien auftreten können (siehe Abschnitt 4.2).

Da Adrekar potenziell eine signifikante Hypotonie hervorrufen kann, sollte es bei Patienten mit linksseitiger Hauptstammstenose, unkorrigierter Hypovolämie, Herzklappenstenose, Links-rechts-Shunt, Perikarditis, Perikarderguss, Fehlfunktion des autonomen Nervensystems oder Karotisstenose mit zerebrovaskulärer Insuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.

Mit Vorsicht sollte Adrekar ebenfalls angewendet werden bei Patienten mit kürzlich durchgemachtem Herzinfarkt, Herzinsuffizienz oder mit geringfügigen Überleitungsstörungen (AV-Block I. Grades, Schenkelblock), die sich während der Verabreichung vorübergehend verschlechtern können.

Adrekar sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern und insbesondere bei Patienten mit einer akzessorischen Leitungsbahn, da es besonders bei diesen Patienten zu einer beschleunigten Überleitung über diese anomale Leitungsbahn kommen kann.

In seltenen Fällen wurde über eine schwere Bradykardie berichtet. Einige dieser Fälle traten bei kürzlich herztransplantierten Patienten auf, in den anderen Fällen lag ein verborgenes Sick-Sinus-Syndrom vor. Das Auftreten einer schweren Bradykardie sollte als Warnzeichen für eine zugrunde liegende Erkrankung angesehen werden. Eine schwere Bradykardie würde besonders bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall das Auftreten von Torsade de pointes begünstigen.

Bei herztransplantierten Patienten (weniger als ein Jahr nach Herztransplantation) wurde eine erhöhte kardiale Empfindlichkeit gegenüber Adenosin beobachtet.

Beim Auftreten von Angina Pectoris, schwerer Bradykardie, schwerer Hypotonie, akuter Ateminsuffizienz (potenziell tödlich verlaufend) oder Asystolie/Herzstillstand (potenziell tödlich verlaufend) sollte die Behandlung auf der Stelle abgebrochen werden.

Mit Vorsicht sollte Adrekar auch bei instabiler Angina Pectoris und Schlafapnoe in der Anamnese angewandt werden.

Bei Patienten, die unter Adenosin einen AV-Block höheren Grades entwickeln, darf die Dosis nicht weiter gesteigert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Adenosin kann Bronchospasmen auslösen oder verstärken (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Adrekar kann bei Patienten, die dafür anfällig sind, Krampfanfälle auslösen. Patienten mit anamnestisch bekannten Krampfanfällen sollten bei der Verabreichung von Adrekar sorgfältig überwacht werden.

Adrekar enthält 9 mg Natriumchlorid pro ml (dies entspricht 3,54 mg Natrium/ml). Dies ist bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät zu berücksichtigen.

Kinder und Jugendliche

Adenosin kann Vorhoffarrhythmien auslösen und so bei Kindern mit Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW-Syndrom) zu ventrikulärer Beschleunigung führen (siehe Abschnitt 5.1).

Die Wirksamkeit einer intraossären Gabe wurde nicht untersucht.

Patienten mit Nieren- und/oder Lebererkrankungen

Da der Abbau von exogenem Adenosin weder über die Niere noch über die Leber erfolgt, dürfte die Wirksamkeit oder Verträglichkeit von Adenosin unbeeinflusst von hepatischer oder renaler Insuffizienz sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dipyridamol hemmt die Aufnahme von Adenosin in die Zelle und den Adenosinmetabolismus und verstärkt daher die Wirkung von Adrekar. In einer Studie wurde gezeigt, dass Dipyridamol die Wirkung von Adenosin auf das Vierfache ansteigen lässt. Deshalb sollte Adrekar nicht an Patienten unter Dipyridamoltherapie verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Wird die Anwendung einer Adenosin-Bolusinjektion als essenziell erachtet, sollte Dipyridamol 24 Stunden vor Verabreichung von Adrekar abgesetzt oder die Dosis von Adrekar signifikant reduziert werden.

Aminophyllin, Theophyllin und andere Xanthinderivate sowie Coffein sind starke Adenosinhibitoren. Eine Anwendung dieser Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von 24 Stunden vor der Verabreichung von Adenosin vermieden werden.

Der Patient sollte vor der Verabreichung von Adenosin mindestens 12 Stunden lang keine xanthinhaltigen Nahrungsmittel und Getränke (Tee, Kaffee, Schokolade und Cola-Getränke) zu sich nehmen.

Adrekar kann mit anderen Arzneimitteln, die die Überleitung hemmen (z. B. Betablocker, Digitalis, Verapamil) oder beschleunigen (z. B. β -Sympathomimetika), interagieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zu tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft und/oder embryonale/fetale Entwicklung und/oder Geburt und/oder postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Ebenso liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Adenosin bei Schwangeren vor. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Adrekar darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Da keine Daten aus tierexperimentellen Studien an stillenden Tieren vorliegen, sollte Adrekar während der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn die Gabe von Adrekar eindeutig erforderlich ist, sollte abgestellt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ohne Bedeutung.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht, von kurzer Dauer (üblicherweise kürzer als 1 Minute) und werden vom Patienten gut toleriert. Es können aber auch schwere Nebenwirkungen auftreten.

Methylxanthine wie Aminophyllin oder Theophyllin i.v. wurden zur Beendigung anhaltender Nebenwirkungen verwendet (50–125 mg langsam intravenös injiziert).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

- Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen (einschließlich Angioödem und Hautreaktionen wie z.B. Urtikaria oder Ausschlag).

Psychiatrische Erkrankungen

- Häufig: innere Unruhe.

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit.
- Gelegentlich: Kopfdruck.
- Sehr selten: vorübergehende, spontan und schnell reversible Verschlechterung eines erhöhten intrakraniellen Druckes.
- Häufigkeit nicht bekannt: Bewusstlosigkeit/Synkope, Krampfanfälle, insbesondere bei prädisponierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

Augenerkrankungen

- Gelegentlich: verschwommenes Sehen.

Herzerkrankungen

- Sehr häufig: Bradykardie, Asystolie (in der Regel transient und selbstlimitierend), Sinuspause, Herzstolpern, Vorhof-Extrasystolen, AV-Block, erhöhte ventrikuläre Erregbarkeit: Störungen wie Kammer-Extrasystolen, Arrhythmien (anhaltende oder nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien).
- Gelegentlich: Sinustachykardie, Palpitationen, Blutdruckabfall.
- Sehr selten: Vorhofflimmern, schwere Bradykardie, die nicht mit Atropin zu beheben ist und möglicherweise einen temporären Schrittmacher erfordert, erhöhte ventrikuläre Erregbarkeit einschließlich Kammerflimmern und Torsade de pointes (siehe Abschnitt 4.4).
- Häufigkeit nicht bekannt: Myokardinfarkt/ST-Streckenhebung, insbesondere bei Patienten mit bestehender schwerer koronarer Herzerkrankung, Asystolie/Herzstillstand, teilweise mit tödlichem Verlauf, besonders bei Patienten mit zugrunde liegender ischämischer Herzkrankheit/Herzfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.4).

Hinweis:

Supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen, Sinusbradykardie, Sinustachykardie, Sinuspause, Vorhofflimmern und verschiedene Arten von AV-Blöcken können während des Umschlagens von Tachykardien in den Sinusrhythmus beobachtet werden. Die induzierte Bradykardie prädisponiert zu ventrikulären Extrasystolen bis zu Kammerflimmern, was die Empfehlungen unter „Dosierung“ rechtfertigt (siehe Abschnitt 4.2).

Gefäßerkrankungen

- Sehr häufig: Gesichtsröte (Flush).
- Häufigkeit nicht bekannt: Hypotonie, manchmal schwer, apoplektischer Insult/transitorische ischämische Attacke, sekundär zurückzuführen auf die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin einschließlich Hypotonie (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

- Sehr häufig: Dyspnoe (oder der Drang, tief einzusatmen).
- Gelegentlich: Hyperventilation.
- Sehr selten: Bronchospasmus (siehe Abschnitt 4.4).
- Häufigkeit nicht bekannt: akute Ateminsuffizienz, Apnoe/Atemstillstand (siehe Abschnitt 4.4).

Fälle von akuter Ateminsuffizienz, Bronchospasmen und Apnoe und Atemstillstand mit tödlichem Verlauf wurden berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig: Übelkeit.
- Gelegentlich: metallischer Geschmack.
- Häufigkeit nicht bekannt: Erbrechen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Sehr häufig: Gefühl der Brustkorbeinengung, Brustschmerz, Brustdruck.
- Häufig: brennendes Gefühl.
- Gelegentlich: Schwitzen, Gefühl allgemeinen Unwohlseins/Schmerzen/Schwächegefühl.
- Sehr selten: Reaktionen am Injektionsort.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Da die Halbwertszeit von Adenosin sehr kurz ist (weniger als 10 Sekunden), sind Nebenwirkungen in der Regel schnell selbstlimitierend.

Symptome einer Überdosierung

Symptome einer relativen Überdosierung wurden bei Patienten mit gleichzeitiger Dipyridamolbehandlung beobachtet. Die Symptome einer Überdosierung können von den pharmakologischen Eigenschaften und dem klinischen Ansprechen von Adenosin abgeleitet werden.

Im Falle einer Überdosierung ist mit schwerer Hypotonie, anhaltenden schweren Bradykardien, Kammerflimmern und Asystolie zu rechnen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Wirkung von Adrekar kann nicht durch Atropin aufgehoben werden. Bei refraktärer Bradykardie kann intermittierend der Einsatz eines Schrittmachers notwendig sein. Im Bedarfsfall kann eine elektrische Kardioversion hilfreich sein. Methylxanthine wie Theophyllin und Coffein sind bekannte Adenosin-antagonisten. Der klinische Einsatz als Antidot ist jedoch wegen der extrem kurzen Halbwertszeit von Adenosin beschränkt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, andere Herzmittel,
ATC-Code: C01EB10.

Adenosin ist ein Purinnukleosid, das in allen Körperzellen vorhanden ist. Tierversuche an verschiedenen Spezies haben gezeigt, dass Adenosin einen negativ dromotropen Effekt auf den AV-Knoten hat.

Auch beim Menschen hat Adenosin nach i.v. Bolusinjektion eine Verringerung der AV-Überleitung zur Folge. Diese Wirkung kann Reentry-Kreise, die den AV-Knoten berühren, unterbrechen und einen normalen Sinusrhythmus bei Patienten mit paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien (PSVT) wiederherstellen. Sobald der Reentry-Kreis unterbrochen ist, sistiert die Tachykardie, und ein normaler Sinusrhythmus ist wiederhergestellt. Meistens ist die einmalige Unterbrechung eines Reentry-Kreises ausreichend, um die Tachykardie zu beenden, jedoch wurde ein baldiges Wiederauf-

treten der SVT in 8–57 % der mit Adenosin behandelten Patienten beobachtet.

Durch die vorübergehende Verlangsamung der Überleitung im AV-Knoten kann die elektrische Vorhoffaktivität leichter im EKG registriert werden.

Da Vorhofflimmern und -flattern den AV-Knoten nicht als Teil des Reentry-Kreises berühren, ist Adenosin in dieser Indikation wirkungslos.

Kinder und Jugendliche

Bei pädiatrischen Patienten wurden keine kontrollierten Studien zur Anwendung von Adenosin zur Beendigung einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie (PSVT) durchgeführt. Allerdings werden Sicherheit und Wirksamkeit von Adenosin bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren bei PSVT als etabliert angesehen, basierend auf umfangreichem klinischen Einsatz und Literaturdaten (Open-Label-Studien, Fallberichte, klinische Richtlinien).

Eine Literaturrecherche lieferte 14 Studien, in denen Adenosin i.v. zur akuten Beendigung einer supraventrikulären Tachykardie (SVT) bei etwa 450 pädiatrischen Patienten im Alter von 6 Stunden bis 18 Jahren angewendet wurde. Die Studien waren in Bezug auf Alter und Dosierungsregime heterogen. In einem Großteil der veröffentlichten Studien wurde die SVT in 72 bis 100 % der Fälle beendet. Die verwendeten Dosierungen variierten von 37,5 Mikrogramm/kg bis 400 Mikrogramm/kg. Mehrere Studien diskutierten eine mangelnde Reaktion auf Initialdosen von weniger als 100 Mikrogramm/kg.

In Abhängigkeit von der Krankengeschichte, den Symptomen und der EKG-Diagnose des Kindes wurde Adenosin in der klinischen Praxis unter fachkundiger Aufsicht bei Kindern mit stabiler Tachykardie mit breitem QRS-Komplex und Wolff-Parkinson-White-Syndrom angewendet. Eine pädiatrische Indikation wird von den derzeit verfügbaren Daten nicht unterstützt. Bei 6 Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren mit manifestem oder verdecktem WPW-Syndrom wurden insgesamt 6 Fälle Adenosin-induzierter Arrhythmien (3 Fälle von Vorhofflimmern, 2 von Vorhofflattern, 1 Fall von Kammerflimmern) beschrieben, von denen sich 3 spontan erholten und 3 die Gabe von Amiodaron mit oder ohne Kardioversion benötigten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Adenosin wurde zur Unterstützung einer Diagnose von supraventrikulären Tachykardien mit engem oder breitem QRS-Komplex, in denselben Dosierungen wie zur Behandlung von supraventrikulären Tachykardien, verwendet. Obwohl Adenosin Vorhofflattern, Vorhofflimmern und ventrikuläre Tachykardien nicht in einen normalen Sinusrhythmus umschlagen lässt, hilft die Verlangsamung der AV-Überleitung bei der Diagnose der Vorhoffaktivität. Allerdings sind die derzeit verfügbaren Daten nicht ausreichend, um Adenosin zur Anwendung für diagnostische Zwecke bei pädiatrischen Patienten zu empfehlen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Adenosin ist nicht mit Hilfe der klassischen ADM-Protokolle zu überprüfen. Es spielt eine

wichtige Rolle in sämtlichen Körperzellen bezüglich der Energieproduktion und verschiedener energieumsetzender Systeme.

Ein entsprechendes Aufnahme- und Verarbeitungssystem existiert in den Körperzellen, vor allen Dingen in den Erythrozyten und in den Endothelzellen der Blutgefäße. Die Halbwertszeit *in vitro* wird auf < 10 Sekunden geschätzt, die *In-vivo*-Halbwertszeit kann sogar kürzer sein.

Nach Infusionen von 1,5, 5,0 und 10,0 mg (38, 79 und 148 µg/kg KG) Adenosin über eine Minute wurden folgende Daten erhoben: Mit ansteigender Adenosindosis wurde eine Verminderung der mittleren Adenosin-clearance beobachtet (10,70, 4,70 und 4,14 l/min). Die mittlere Halbwertszeit stieg an (0,91, 1,24 und 1,86 min). Das mittlere Verteilungsvolumen wurde mit 8–13 l beschrieben. Fünf bis 15 Minuten nach Beendigung der Infusion entsprach die Adenosin-plasmakonzentration den Basiswerten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Studien an mehreren Tierarten waren gezielt auf die Einschätzung der Nebenwirkungen bei der Gabe hoher Dosen in der Akutbehandlung ausgerichtet.

Akute Toxizität

Dosis bei der Maus: 240 mg/kg KG.

Dosis bei der Ratte: 48 mg/kg KG.

Diese Dosen waren weder toxisch noch tödlich.

Wiederholte Gabe

Maximaldosis bei der Ratte:

200 mg/kg KG 5-mal in Abständen von einer Minute.

Maximaldosis beim Hund:

50 mg/kg KG 5-mal in Abständen von einer Minute.

Die Dosen führten zu keinen toxischen Erscheinungen.

Lokale Toxizität

Bei Prüfung der lokalen Verträglichkeit ergaben sich keine relevanten Veränderungen, die auf eine schlechte Gefäßverträglichkeit hinweisen.

Chronische/subchronische Toxizität

Die chronische Toxizität ist nicht überprüft worden, da Adenosin nur in der Akutbehandlung eingesetzt wird.

In *In-vitro*-Studien konnte nachgewiesen werden, dass Adenosin nicht genotoxisch ist. Wegen des physiologischen Vorkommens von Adenosin sind *In-vivo*-Studien nicht gerechtfertigt.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial/Reproduktionstoxizität

Studien zur Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität sind wegen des physiologischen Vorkommens nicht durchgeführt worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

Jede angebrochene Durchstechflasche ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nur bei Raumtemperatur lagern!

Die Adrekar Injektionslösung ist klar und farblos. Bei Kühlung von Adrekar können Ausfällungen auftreten. Diese Ausfällungen können durch Erwärmung auf Raumtemperatur wieder aufgelöst werden. Die Lösung muss bei der Anwendung klar sein.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus klarem Typ-I-Glas mit je 2 ml Injektionslösung. Die Durchstechflaschen sind mit einem Chlorobutylgummistopfen verschlossen, der mit einer Aluminiumkappe gesichert ist.

Packungen mit 6 Durchstechflaschen zu 2 ml Injektionslösung,
Klinikpackung mit 60 Durchstechflaschen,
Klinikpackung mit 120 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Keine speziellen Anweisungen erforderlich.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

30124.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. Mai 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
23. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt