

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adenosin Altamedics 3 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 6 mg Adenosin pro 2 ml (3 mg/ml). Enthält Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Eine klare, farblose Lösung ohne sichtbare Schwebstoffe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Therapeutische Anwendungsgebiete

Rasche Konversion paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardien zum normalen Sinusrhythmus, auch bei solchen mit akzessorischen Leitungsbahnen (Wolff-Parkinson-White-Syndrom).

Diagnostische Anwendungsgebiete

Zur diagnostischen Abklärung supraventrikulärer Tachykardien mit breiten oder schmalen QRS-Komplexen. Obwohl die Gabe von Adenosin Injektionslösung bei Vorhofflattern, Vorhofflimmern oder Kammer tachykardien keine Konversion zum Sinusrhythmus bewirkt, hilft die Verlangsamung der AV-Überleitung bei der diagnostischen Abklärung der Vorhofaktivität.

Sensibilisierung bei intrakavitären elektrophysiologischen Untersuchungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Adenosin Injektionslösung ist nur zur Anwendung in Krankenhäusern vorgesehen, die über eine für den sofortigen Einsatz verfügbare Ausstattung zur Überwachung und kardiopulmonalen Reanimation verfügen.

Art der Anwendung

Adenosin Injektionslösung wird durch rasche intravenöse (i.v.) Bolusinjektion entsprechend dem nachfolgend angegebenen Schema mit ansteigender Dosierung verabreicht. Um zu gewährleisten, dass die Lösung den systemischen Kreislauf erreicht, ist entweder direkt in eine Vene oder in einen i.v. Zugang zu injizieren. Im letzteren Fall muss dies so proximal wie möglich erfolgen, und es ist mit einem rasch applizierten Bolus physiologischer Kochsalzlösung nachzuspülen.

Adenosin Injektionslösung soll nur angewendet werden, wenn die Ausrüstung für ein kardiales Monitoring vorhanden ist. Patienten, die bei einer bestimmten Dosis einen hochgradigen AV-Block entwickeln, dürfen keine weiteren Dosissteigerungen erhalten.

Dosierung

Erwachsene:

Initiale Dosis: 3 mg als rascher intravenöser Bolus (über 2 Sekunden).

Zweite Dosis: Falls die supraventrikuläre Tachykardie durch die erste Dosis nicht innerhalb von 1 bis 2 Minuten beendet wird, sollten 6 mg ebenfalls als rascher intravenöser Bolus gegeben werden.

Dritte Dosis: Falls die supraventrikuläre Tachykardie durch die zweite Dosis nicht innerhalb von 1 bis 2 Minuten beendet wird, sollten 12 mg ebenfalls als rascher intravenöser Bolus gegeben werden.

Zusätzliche oder höhere Dosen werden nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Adenosin bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Es wurden keine kontrollierten Studien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Veröffentlichte unkontrollierte Studien zeigen vergleichbare Wirkungen von Adenosin bei Erwachsenen und Kindern: wirksame Dosierungen für Kinder lagen zwischen 0,0375 und 0,25 mg/kg.

Ältere Patienten:

Siehe Dosierungsempfehlungen für Erwachsene.

Diagnostische Dosierung

Das obige Schema mit ansteigender Dosierung ist anzuwenden, bis ausreichende diagnostische Aufschlüsse erhalten wurden.

Art der Anwendung: Nur durch rasche intravenöse Injektion.

4.3 Gegenanzeigen

Adenosin Injektionslösung ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Adenosin oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Sinusknotensyndrom, atrioventrikulärem (AV) Block zweiten oder dritten Grades (außer bei Patienten mit einem funktionierenden künstlichen Herzschrittmacher),
- chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung mit Hinweisen auf Bronchospasmen (z. B. Asthma bronchiale),
- Long-QT-Syndrom,
- schwerer Hypotonie,
- dekompensierter Herzinsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise:

Wegen der Möglichkeit vorübergehender Herzrhythmusstörungen während der Konversion einer supraventrikulären Tachykardie zum normalen Sinusrhythmus sollte die Anwendung von Adenosin in einem Krankenhaus erfolgen, das über eine gegebenenfalls für den sofortigen Einsatz verfügbare Ausrüstung zur Überwachung und kardiopulmonalen Reanimation verfügt. Während der Verabreichung ist eine kontinuierliche EKG-Überwachung erforderlich, da eine lebensbedrohliche Arrhythmie auftreten kann (Abschnitt 4.2).

Da Adenosin Injektionslösung einen erheblichen Blutdruckabfall auslösen kann, darf sie bei Patienten mit einer Hauptstammstenose der linken Koronararterie, unkorrigierter

Hypovolämie, Herzklappenstenose, Links-Rechts-Shunt, Perikarditis oder Perikarderguss, Funktionsstörung des autonomen Nervensystems oder Karotisstenose mit zerebrovaskulärer Insuffizienz nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die kürzlich einen Myokardinfarkt durchgemacht haben, bei schwerer Herzinsuffizienz oder bei Patienten mit mildereren Überleitungsstörungen (AV-Block ersten Grades, Schenkelblock), die sich während der Infusion vorübergehend verschlechtern könnten, darf Adenosin nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern und insbesondere bei solchen mit akzessorischen Leitungsbahnen darf Adenosin nur mit Vorsicht angewendet werden, da es vor allem bei letzteren zu einer vermehrten Erregungsleitung über die abnorme 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 eine latente sinuatriale Störung vor. Das Auftreten einer schweren Bradykardie ist als Warnzeichen einer zugrunde liegenden Erkrankung anzusehen und könnte insbesondere bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall das Auftreten von Torsade de pointes begünstigen.

Bei Patienten, bei denen vor kurzem (innerhalb von weniger als einem Jahr) eine Herztransplantation durchgeführt wurde, ist eine erhöhte Empfindlichkeit des Herzens gegenüber Adenosin beobachtet worden.

Da weder die Nieren noch die Leber am Abbau von exogen zugeführtem Adenosin beteiligt sind, kann davon ausgegangen werden, dass eine Nieren- oder Leberinsuffizienz auf die Wirksamkeit von Adenosin Injektionslösung keine Auswirkungen hat.

Da von Dipyridamol bekannt ist, dass es die Adenosinaufnahme hemmt, kann es die Wirkung von Adenosin Injektionslösung verstärken. Daher sollte Adenosin Injektionslösung möglichst nicht bei Patienten angewendet werden, die Dipyridamol erhalten. Ist die Anwendung von Adenosin Injektionslösung unbedingt erforderlich, soll Dipyridamol 24 Stunden zuvor abgesetzt oder eine deutlich geringere Adenosin-Dosis angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Vorsichtsmaßnahmen:

Beim Auftreten von Angina pectoris, schwerer Bradykardie, schwerer Hypotonie, respiratorischer Insuffizienz (potentiell zum Tode führend) oder Asystolie/Herzstillstand (potentiell zum Tode führend) soll die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Adenosin kann bei dafür empfindlichen Patienten Krämpfe auflösen. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten Krämpfen/Anfällen sollte die Anwendung von Adenosin sorgfältig überwacht werden.

Wegen des möglichen Risikos für Torsades de pointes sollte Adenosin Injektionslösung bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall – unabhängig davon, ob dieses arzneimittel-

Adenosin Altamedics 3 mg/ml Injektionslösung



induziert oder metabolisch bedingt ist – mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit Long-QT-Syndrom ist Adenosin Injektionslösung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Adenosin kann einen Bronchospasmus auslösen oder verschlechtern (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Eine Durchstechflasche (2 ml) enthält 0,30 mmol (7 mg) Natrium, d. h. sie ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dipyridamol hemmt die zelluläre Aufnahme und Metabolisierung von Adenosin und potenziert die Wirkung von Adenosin. In einer Studie wurde gezeigt, dass Dipyridamol zu einem Anstieg der Adenosin-Wirkungen um das Vierfache führt. Nach gleichzeitiger Anwendung wurde über Asystolie berichtet.

Daher sollte Adenosin Injektionslösung bei Patienten, die Dipyridamol erhalten, möglichst nicht angewendet werden. Ist die Anwendung von Adenosin Injektionslösung unbedingt erforderlich, soll Dipyridamol 24 Stunden zuvor abgesetzt oder eine deutlich geringere Adenosin-Dosis angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Aminophyllin, Theophyllin und andere Xanthine sind kompetitive Adenosin-Antagonisten und sollten innerhalb von 24 Stunden vor der Verabreichung von Adenosin vermieden werden.

Mindestens 12 Stunden vor der Anwendung von Adenosin Injektionslösung soll der Patient keine xanthinhaltigen Nahrungsmittel und Getränke (Tee, Kaffee, Schokolade und Cola-Getränke) zu sich nehmen.

Adenosin kann mit Arzneimitteln, bei denen mit einer Beeinträchtigung der Reizleitung des Herzens zu rechnen ist, in Wechselwirkung treten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Adenosin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor. Die Anwendung von Adenosin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen überwiegt nach Einschätzung des Arztes die potentiellen Risiken.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Adenosin-Metabolite in die Muttermilch übergehen. Adenosin Injektionslösung soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse werden nach ihrer Häufigkeit wie folgt klassifiziert:

Sehr häufig (> 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100),

selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und von kurzer Dauer (in der Regel weniger als 1 Minute) und werden vom Patienten gut toleriert. Allerdings

kann es auch zu schweren Reaktionen kommen.

Zur Beendigung persistierender Nebenwirkungen wurden Methylxanthine wie i.v. Aminophyllin oder Theophyllin eingesetzt (50–125 mg langsam intravenös injiziert).

Siehe Tabelle

Häufigkeit	Gilt für Adenosin 6 mg/2 ml
Herzerkrankungen	
Sehr häufig	– Bradykardie – Sinuspause, „Herzaussetzer“ – Vorhofextrasystolen – Atrioventrikulärer Block – Störungen der ventrikulären Erregbarkeit wie Kammerextrasystolen, nicht anhaltende Kammetachykardie
Gelegentlich	– Sinustachykardie – Palpitationen
Sehr selten	– Vorhofflimmern – Schwere Bradykardie, die nicht mit Atropin zu beheben ist und möglicherweise einen temporären Schrittmacher erfordert – Störungen der ventrikulären Erregbarkeit einschließlich Kammerflimmern und Torsade de pointes (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt	– Hypotonie, in manchen Fällen schwer – Asystolie/Herzstillstand, in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf, insbesondere bei Patienten, bei denen eine ischämische Herzerkrankung/kardiale Störung vorliegt (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	– Kopfschmerzen – Schwindel, Benommenheit
Gelegentlich	– Kopfdruck
Sehr selten	– Vorübergehende und spontan und schnell reversible Verschlechterung einer intrakraniellen Hypertonie
Nicht bekannt	– Bewusstlosigkeit/Synkope – Krämpfe, insbesondere bei prädisponierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkrankungen	
Gelegentlich	– Verschwommenes Sehen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr häufig	– Dyspnoe (oder der Drang tief durchzuatmen)
Gelegentlich	– Hyperventilation
Sehr selten	– Bronchospasmus (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt	– Respiratorische Insuffizienz (siehe Abschnitt 4.4) – Apnoe/Atemstillstand
Fälle von respiratorischer Insuffizienz, Bronchospasmus, Apnoe und Atemstillstand mit tödlichem Ausgang wurden berichtet.	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	– Übelkeit
Gelegentlich	– Metallischer Geschmack
Nicht bekannt	– Erbrechen
Gefäßerkrankungen	
Sehr häufig	– Flush
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	– Schmerzen/Druckgefühl im Brustkorb, Beengungs-/Beklemmungsgefühl im Thorax
Häufig	– Brennendes Gefühl
Gelegentlich	– Schwitzen – Allgemeines Unwohlsein/Schwäche/Schmerzen
Sehr selten	– Reaktionen an der Injektionsstelle
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	– Innere Unruhe

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

Bei einer Überdosierung sind schwere Hypotonie, Bradykardie oder Asystolie zu erwarten. Die Halbwertszeit von Adenosin im Blut ist sehr kurz, und es ist davon auszugehen, dass sich (eventuell auftretende) Nebenwirkungen rasch zurückbilden. Die Gabe von i.v. Aminophyllin oder Theophyllin kann erforderlich werden. Pharmakokinetische Untersuchungen weisen darauf hin, dass Methylxanthine kompetitive Adenosin-Antagonisten sind und dass therapeutische Konzentrationen von Theophyllin dessen exogene Wirkungen blockieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

ATC-Code: Andere Herzmittel C01EB 10

Endogenes Nukleosid mit peripher vasodilatatorischer/antiarrhythmischer Wirkung

Antiarrhythmikum.

Adenosin ist ein Purinnukleosid, das in allen Körperzellen vorhanden ist. Tierpharmakologische Untersuchungen an verschiedenen Spezies haben gezeigt, dass Adenosin einen negativ dromotropen Effekt auf den atrioventrikulären (AV) Knoten hat.

Beim Menschen verlangsamt Adenosin nach rascher intravenöser Injektion die AV-Knoten-Überleitung. Diese Wirkung kann Reentry-Kreise, die den AV-Knoten betreffen, unterbrechen und bei Patienten mit paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien einen normalen Sinusrhythmus wieder herstellen. Sobald der Reentry-Kreis unterbrochen ist, sistiert die Tachykardie und ein normaler Sinusrhythmus ist wieder hergestellt.

In der Regel ist die einmalige Unterbrechung eines Reentry-Kreises ausreichend, um die Tachykardie zu beenden.

Da Vorhofflimmern und -flattern den AV-Knoten nicht als Teil eines Reentry-Kreises betreffen, lassen sich diese Arrhythmien mit Adenosin nicht beenden.

Bei vorübergehender Verlangsamung der AV-Überleitung kann die elektrische Vorhofaktivität im EKG leichter beurteilt werden. Daher kann die Anwendung von Adenosin bei der diagnostischen Abklärung von Tachykardien mit breiten oder schmalen QRS-Komplexen helfen.

Adenosin kann bei elektrophysiologischen Untersuchungen hilfreich sein, um einen AV-Block zu lokalisieren oder um in manchen

Fällen eines Präexzitationssyndroms festzustellen, ob die Überleitung über eine akzessorische Leitungsbahn oder über den AV-Knoten erfolgt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Adenosin kann nicht in klassischen pharmakokinetischen Studien untersucht werden. Es ist in verschiedenen Formen in allen Körperzellen vorhanden und spielt dort eine wichtige Rolle in den Systemen zur Energieerzeugung und -nutzung. Der Körper verfügt über ein effizientes Sammel- und Rückführungssystem, in erster Linie in den Erythrozyten und den Endothelzellen der Blutgefäße. *In vitro* wird die Halbwertszeit auf weniger als 10 Sekunden geschätzt; *in vivo* kann sie sogar noch kürzer sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Neben den bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation aufgeführten vorklinischen Daten gibt es keine weiteren, die für den verordnenden Arzt relevant wären.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 24 Monate.

Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Anbruch verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus durchsichtigem Neutralglas Typ I (2 ml) mit Chlorbutylkautschuk-Verschluss. Packungen mit 6 Durchstechflaschen, konfektioniert in einem PVC-Einsatz in einem Umkarton aus Pappe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht anwenden, wenn die Lösung Schwebstoffe oder eine Verfärbung aufweist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Altamedics GmbH
Eupener Straße 135 – 137
D-50933 Köln

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

82187.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.07.2013

10. STAND DER INFORMATION

10/2013

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt