

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adenosina Baxter 6mg/2ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 3 mg de adenosina.
Cada frasco de 2 ml contém 6 mg de adenosina.

Excipientes com efeito conhecido:
cada ml de solução contém 3,542 mg de sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

Solução límpida entre incolor a praticamente incolor, livre de partículas visíveis.

Osmolaridade: entre 250 mOsmol/L e 360 mOsmol/L
pH: entre 4,50 e 7,50.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rápida conversão para ritmo sinusal normal, das taquicardias paroxísticas supraventriculares, incluindo as associadas a vias acessórias (síndrome de Wolff-Parkinson-White).

População pediátrica

Rápida conversão para ritmo sinusal normal, de taquicardia paroxística supraventricular em crianças com idades entre 0 e 18 anos.

Indicações de diagnóstico

Auxiliar no diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complexos finos. Embora Adenosina Baxter 3mg/ml solução injetável não converta o flutter auricular, fibrilhação auricular, ou taquicardia ventricular para ritmo sinusal, o retardamento da condução aurículo-ventricular (AV) facilita o diagnóstico da atividade auricular.

Melhoria da sensibilidade dos estudos eletrofisiológicos intracavitários.

4.2 Posologia e modo de administração

A adenosina destina-se exclusivamente para uso hospitalar apenas quando exista equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória disponível para utilização imediata.

Modo de administração

Deve ser administrado em bólus de injeção endovenosa rápida de acordo com o esquema de aumento das doses, tal como se indica a seguir. Para garantir que a solução atinge a circulação sistémica esta deve ser administrada ou diretamente numa veia ou através de uma

linha endovenosa. Se a administração se fizer através de uma linha endovenosa, deve ser injetada tão próximo quanto possível do cateter e seguido de uma rápida infusão salina.

A adenosina só deve ser administrada quando existe equipamento de monitorização cardíaca. Os doentes que desenvolvam um bloqueio AV de grau elevado com uma determinada dose, não devem receber doses mais elevadas.

Posologia

Adultos:

<u>Dose inicial:</u>	3 mg administrados em bólus endovenoso rápido (durante 2 segundos).
<u>Segunda dose:</u>	Se com a primeira dose não se conseguir a supressão da taquicardia supraventricular nos primeiros 1 a 2 minutos, devem ser administrados 6 mg também em bólus endovenoso rápido.
<u>Terceira dose:</u>	Se com a segunda dose não se conseguir a supressão da taquicardia supraventricular nos primeiros 1 a 2 minutos, devem ser administrados 12 mg também em bólus endovenoso rápido.

Não se recomenda a administração de doses adicionais ou doses mais elevadas.

População pediátrica

Durante a administração de adenosina o equipamento de reanimação cardiorrespiratória deve estar disponível para uso imediato, se necessário.

A adenosina destina-se a ser usada com monitorização contínua e registo de ECG durante a administração.

A dose recomendada para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular na população pediátrica é:

- primeiro bólus de 0,1 mg/kg de peso corporal (dose máxima de 6 mg)
- aumentos de 0,1 mg/kg de peso corporal consoante necessário até terminar a taquicardia supraventricular (dose máxima de 12 mg).

Modo de administração

A adenosina deve ser administrada em bólus de injeção endovenosa rápida numa veia ou através de uma linha endovenosa. Se a administração se fizer através de uma linha endovenosa, deve ser injetada tão próximo quanto possível do cateter e seguido de uma rápida infusão salina. Se for administrada através de veia periférica, dever-se-á usar uma cânula de suporte largo.

Cada frasco destina-se a utilização única. Antes da administração a solução deverá ser examinada visualmente quanto a matéria particulada e descoloração. Só se deverá usar solução clara e incolor.

Idosos

Ver as recomendações de dose para adultos.

Dose de diagnóstico

A escala de doses crescentes acima referida deve ser utilizada até se conseguir informação diagnóstica suficiente.

Modo de administração: apenas injeção endovenosa rápida.

4.3 Contraindicações

Adenosina está contraindicado em doentes com:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doença do nódulo sinusal, bloqueio átrio-ventricular (AV) de segundo ou terceiro grau (exceto em doentes com um pacemaker artificial funcional).
- Doença pulmonar obstrutiva crónica com evidência de broncospasmo (ex.: asma brônquica).
- Síndrome de QT longo
- Hipotensão grave
- Estados descompensados de insuficiência cardíaca

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências: devido à possibilidade de surgimento de arritmias cardíacas transitórias durante a conversão da taquicardia supraventricular para o ritmo sinusal normal, a administração deverá ser feita em hospitais que disponham de equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória para utilização imediata, caso seja necessário. Durante a administração é necessária a monitorização contínua do ECG, uma vez que podem ocorrer arritmias potencialmente fatais (ver secção 4.2).

Devido ao facto de poder causar uma hipotensão significativa, a adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com estenose coronária principalmente esquerda, hipovolémia não corrigida, doença valvular estenótica cardíaca, derivação da esquerda para a direita, pericardite ou derrame pericárdico, disfunção autonómica ou doença arterial estenótica da carótida com insuficiência cerebrovascular.

A adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave, ou em doentes com alterações menores da condução (bloqueio AV de primeiro grau, bloqueio completo de ramo) que possam ser temporariamente agravadas durante a perfusão.

A adenosina deve ser utilizada com precaução em doentes com fibrilhação atrial ou flutter e especialmente naqueles com um bypass acessório, visto que, em particular estes últimos, podem desenvolver um aumento da condução ao longo da via anómala.

Têm sido relatados casos raros de bradicardia grave. Alguns ocorreram em doentes recentemente transplantados; nos outros casos estava presente uma doença sinoatrial oculta. A ocorrência de bradicardia grave deve ser tomada como um aviso de doença subjacente que poderá favorecer a ocorrência de torsades de pointes, especialmente em doentes com intervalos QT prolongados.

Em doentes com transplante cardíaco recente (menos de 1 ano) foi observado um aumento da sensibilidade do coração à adenosina.

Uma vez que nem os rins nem o fígado estão envolvidos na degradação da adenosina exógena, a eficácia da adenosina não será afetada pela insuficiência hepática ou renal.

Uma vez que o dipiridamol é um conhecido inibidor da captação da adenosina, pode potenciar a ação da adenosina. Assim, sugere-se que a mesma não seja administrada a doentes que se encontrem a receber dipiridamol; se a utilização da adenosina for essencial, o dipiridamol deve ser interrompido 24 horas antes, ou a dose de adenosina deve ser grandemente reduzida (ver secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação).

Precauções:

A ocorrência de angina, bradicardia grave, hipotensão grave, insuficiência respiratória (potencialmente fatal), ou assistolia/paragem cardíaca (potencialmente fatal), devem levar à descontinuação imediata do tratamento.

A adenosina pode desencadear convulsões em doentes suscetíveis a convulsões. Em doentes com antecedentes de convulsões/ataques, a administração de adenosina deve ser cuidadosamente monitorizada.

Devido ao possível risco de torsades de pointes, a adenosina injetável deve ser usada com precaução em doentes com intervalos QT prolongados, quer estes sejam de indução medicamentosa ou de origem metabólica. A adenosina está contraindicada em doentes com síndrome de QT longo (ver secção 4.3)

A adenosina pode precipitar ou agravar o broncospasmo (ver secções 4.3 e 4.8).

A adenosina contém 9 mg de cloreto de sódio por ml (o que corresponde a 3,54 mg de sódio por ml). Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

População pediátrica

A adenosina pode levar ao surgimento de arritmias atriais que podem originar aceleração ventricular em crianças com o síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Ver também secção 5.1.

A eficácia da administração intraóssea não foi estabelecida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O dipiridamol inibe a captação celular e o metabolismo da adenosina, potenciando a ação da adenosina. Um estudo com dipiridamol demonstrou que este aumenta em quatro vezes a ação da adenosina. Foi relatada assistolia após a administração concomitante.

Assim, sugere-se que adenosina não seja administrada a doentes que se encontrem a receber dipiridamol; se a utilização de adenosina for essencial, o dipiridamol deve ser interrompido 24 horas antes, ou a dose de adenosina deve ser grandemente reduzida (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

A aminofilina, a teofilina e outras xantinas são antagonistas competitivos da adenosina e devem ser evitadas durante as 24 horas anteriores ao uso de adenosina.

Alimentos e bebidas contendo xantinas (chá, café, chocolate e cola) devem ser evitados, pelo menos durante 12 horas antes do uso de adenosina.

A adenosina pode interagir com medicamentos com tendência para interferir com a condução cardíaca.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou são limitados os dados disponíveis sobre a utilização da adenosina em mulheres grávidas. Estudos em animais são insuficientes no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. Não se recomenda a utilização de adenosina durante a gravidez a não ser que o médico considere que os benefícios ultrapassam os potenciais riscos

Amamentação

Desconhece-se se os metabolitos da adenosina são excretados no leite materno.

A adenosina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos adversos são ordenados em função da sua frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Estes efeitos secundários são geralmente suaves, de curta duração (geralmente menos de um minuto) e bem tolerados pelo doente, No entanto, podem ocorrer reações graves.

As metilxantinas, tais como a aminofilina ou teofilina IV, têm sido utilizadas para pôr termo aos efeitos secundários persistentes (50-125 mg por injeção intravenosa lenta).

Frequência		Efeitos secundários
Perturbações do foro psiquiátrico		
Frequentes		- Apreensão
Doenças do sistema nervoso		
Frequentes		- Cefaleia - Tonturas, atordoamento
Pouco frequentes		Pressão na cabeça
Muito raros		Agravamento transitório da hipertensão intracraniana reversível de forma rápida e espontânea
Desconhecidos		- Perda de consciência/síncope - Convulsões, especialmente em doentes predispostos (ver secção 4.4)
Afeções oculares		
Pouco frequentes		- Visão enevoada
Cardiopatias		
Muito frequentes		- Bradicardia - Pausa sinusal, batimentos em falta - Extrassístoles atriais - Bloqueio Atrio-Ventricular - Alterações da excitabilidade ventricular, tais como extrassístoles ventriculares, taquicardia ventricular não persistente
Pouco frequentes		- Taquicardia sinusal - Palpitações
Muito raros		- Fibrilhação auricular - Bradicardia grave não corrigida por atropina e possivelmente requerendo

	pacemaker temporário. - Alterações da excitabilidade ventricular incluindo fibrilhação ventricular e torsade de pointes (ver secção 4.4)
Desconhecidos	Hipotensão por vezes grave - assistolia/paragem cardíaca, por vezes fatal, especialmente em doentes com perturbações subjacentes cardíacas ou doença isquémica cardíaca (ver secção 4.4)
Vasculopatias	
Muito frequentes	- Rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito frequentes	Dispneia (ou necessidade de respirar profundamente)
Pouco frequentes	Hiperventilação
Muito raros	Broncospasmo (ver secção 4.4)
Desconhecidos	Insuficiência respiratória (ver secção 4.4) - Apneia/Paragem respiratória
Foram notificados casos fatais de insuficiência respiratória, broncospasmo, apneia e paragem respiratória.	
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	- Náuseas
Pouco frequentes	- Gosto metálico
Desconhecidos	- Vômitos
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	- Pressão/dor no peito, sensação de constricção/opressão torácica
Frequentes	Sensação de queimadura
Pouco frequentes	- Sudação - Sensação de desconforto generalizada / astenia / dor
Muito raros	- Reações no local da injeção

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem pode causar hipotensão grave, bradicardia ou assistolia. A semivida plasmática da adenosina no sangue é muito curta e os efeitos secundários (quando ocorrerem) terão uma duração muito limitada. Pode ser necessário administrar aminofilina ou teofilina IV. A avaliação farmacocinética indica que as metilxantinas são antagonistas competitivos da adenosina e que concentrações terapêuticas de teofilina bloqueiam os seus efeitos exógenos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.2.5 - Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Outros antiarrítmicos

Código ATC: C01EB10

Nucleósido endógeno com efeito vasodilatador periférico / antiarrítmico.

Mecanismo de ação:

Medicamento Antiarrítmico

A adenosina é um nucleósido purínico presente em todas as células do corpo. Estudos de farmacologia animal realizados em diversas espécies mostraram que a adenosina tem um efeito dromotrópico negativo no nódulo aurículo-ventricular (AV).

No homem, a adenosina quando administrada por injeção endovenosa rápida, retarda a condução através do nódulo AV. Esta ação pode interromper os circuitos de reentrada envolvendo o nódulo AV e repor o ritmo sinusal normal em doentes com taquicardias supraventriculares paroxísticas. Uma vez interrompido o circuito, a taquicardia pára e o ritmo sinusal normal é restabelecido.

Uma interrupção aguda do circuito é geralmente suficiente para parar a taquicardia.

Uma vez que a fibrilhação auricular e o flutter auricular não envolvem o nódulo AV como parte do circuito de reentrada, a adenosina não eliminará estas arritmias.

Através do retardamento transitório da condução AV, é mais fácil avaliar a atividade auricular nos registos de ECG e, portanto, o uso de Adenosina pode auxiliar o diagnóstico de taquicardias complexas.

A adenosina pode ser muito útil durante os estudos eletrofisiológicos para determinação do local do bloqueio AV, ou para determinar em certos casos de pré-excitação, se a condução ocorre através de uma via acessória ou via nódulo AV.

População pediátrica

Não foram efetuados ensaios clínicos controlados com adenosina em doentes pediátricos quanto à conversão das taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV). No entanto, a segurança e eficácia da adenosina em crianças com idades entre 0 e 18 anos com TPSV considera-se estabelecida com base no uso clínico extensivo e nos dados da bibliografia (estudos abertos, relatórios de caso, diretrizes clínicas).

A revisão da literatura identificou 14 estudos em que a adenosina IV foi usada para a eliminação imediata de taquicardias supraventriculares (TSV) em cerca de 450 doentes

pediátricos, com idades entre 6 horas e 18 anos. Os estudos foram heterogêneos em termos de idades e esquemas de dosagem. A TSV foi eliminada em 72 a 100% dos casos, na maioria dos estudos publicados. As doses variaram entre 37,5 mcg/kg e 400 mcg/kg. Vários estudos discutiram a ausência de resposta a doses iniciais inferiores a 100 mcg/kg.

Dependendo da história clínica da criança, dos sintomas e do diagnóstico de ECG, a adenosina tem sido usada na prática clínica, sob supervisão de especialistas, em crianças com taquicardia complexa estável com QRS extenso e síndrome de Wolff-Parkinson-White. No entanto, os dados atualmente disponíveis não apoiam a indicação pediátrica. No total foram descritos 6 casos de arritmias induzidas por adenosina (3 fibrilhação atrial, 2 flutter atrial, 1 fibrilhação ventricular) em 6 crianças com idades entre 0 e 16 anos, com síndrome WPW manifesto ou oculto, dos quais 3 recuperaram espontaneamente e 3 necessitaram de amiodarona +/- cardioversão (ver também secção 4.4).

A adenosina foi também usada como auxiliar no diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complexos finos nas mesmas doses usadas para tratamento de taquicardias supraventriculares. Embora a adenosina não converta o flutter auricular, a fibrilhação auricular, ou a taquicardia ventricular para ritmo sinusal, o retardamento da condução aurículo-ventricular (AV) facilita o diagnóstico da atividade auricular. No entanto, os dados atualmente disponíveis não apoiam a indicação de adenosina com finalidade de diagnóstico na população pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

É impossível estudar a adenosina através dos protocolos clássicos de ADME. A adenosina encontra-se presente, sob várias formas, em todas as células do organismo onde desempenha um importante papel nos sistemas de produção e utilização de energia. Existe um sistema eficiente de recuperação e reciclagem no organismo, principalmente a nível dos eritrócitos e nas células endoteliais dos vasos sanguíneos. A semivida in vitro é estimada em menos de 10 segundos. A semivida in vivo poderá ser ainda menor.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados de segurança pré-clínica relevantes para o prescriptor, além do que já foi indicado em outras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Água para preparações injetáveis
Cloreto de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não é conhecida a compatibilidade com outros medicamentos.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Fechado: 2 Anos

O produto deve ser usado imediatamente após abertura.

Qualquer porção do frasco para injetáveis que não seja utilizada de imediato deve ser rejeitada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos tubulares de vidro tipo I transparente, tratados com dióxido de enxofre, com tampa de borracha revestida a teflon e volume de enchimento de 2 ml.

Embalagens de 5, 6, 10 e 25 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO