

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adenosine Fresenius Kabi 3 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 3 mg adenosine

Elke 1 ml eenheidsdosis voorgevulde spuit bevat 3 mg adenosine

Elke 2 ml eenheidsdosis voorgevulde spuit bevat 6 mg adenosine

Elke 4 ml eenheidsdosis voorgevulde spuit bevat 12 mg adenosine

Elke 1 ml oplossing bevat 3,54 mg (0,15 mmol) natrium

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Heldere, kleurloze oplossing

pH: 5,5-7,5

Osmolaliteit: 270-330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Enkel voor volwassenen:

Snelle omzetting naar een normaal sinusritme van paroxysmale, supraventriculaire tachycardiën, met inbegrip van accessoire geleidingsweg tachycardiën (syndroom van Wolff-ParkinsonWhite).

Diagnostische indicaties :

Hulpmiddel bij de diagnose van supraventriculaire tachycardiën met brede of smalle complexen. Hoewel Adenosine Fresenius Kabi niet efficiënt is voor de omzetting van voorkamerflutter, van voorkamerfibrillatie en van ventrikeltachycardie naar sinusritme, kan door de vertraging van de AVgeleiding wel een voorkameractiviteit worden gediagnostiseerd.

Sensibilisatie van de intracardiale elektrofysiologische onderzoeken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit middel mag enkel worden gebruikt in een ziekenhuismilieu waar men beschikt over monitoring en middelen voor cardiorespiratoire reanimatie die onmiddellijk beschikbaar zijn indien nodig.

Dit middel mag enkel gebruikt worden wanneer er mogelijkheden bestaan voor hart monitoring. Wanneer bij de patiënt bij een bepaalde dosis een hoge graads AV-blok optreedt, mag geen aanvullende dosis meer worden toegediend.

Dosering

Volwassenen:

Aanvangsdosis: 3 mg toegediend in de vorm van een intraveneuze bolus (injectie in 2 seconden).

Tweede dosis: indien de eerste dosis de supraventriculaire tachycardie niet in 1 tot 2 minuten stopzet, wordt 6 mg toegediend, ook in de vorm van een intraveneuze bolus.

Derde dosis: indien de tweede dosis de supraventriculaire tachycardie niet in 1 tot 2 minuten stopzet, wordt 12 mg toegediend, ook in de vorm van een intraveneuze bolus.

Hogere of aanvullende doses worden niet aanbevolen.

Pediatrische patiënten:

Deze voorgevulde spuiten zijn niet geschikt voor pediatrisch gebruik

Oudere patiënten:

Zie dosisaanbevelingen voor volwassenen

Diagnostische dosissen

Het hierboven beschreven oplopende doseringsschema dient te worden toegepast tot de gewenste diagnostische informatie is verkregen. .

Wijze van toediening

Adenosine moet snel intraveneus (I.V.) worden geïnjecteerd via bolusinjectie in een ader of in een IV infuus. Wanneer toegediend via een IV infuus moet het product zo proximaal mogelijk worden toegediend, gevolgd door een snelle spoeling met fysiologisch serum. Wanneer toegediend via een perifere ader, moet er een grote boorcanule gebruikt worden

4.3 Contra-indicaties

Het gebruik van dit middel is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- “Sinusknoopziekte”, tweede- of derdegraads AV-blok (behalve bij patiënten met een pacemaker)
- Chronisch obstructief longlijden met evidentie van brochospasmen (zoals bronchiaal astma)
- Verlengd QT syndroom
- Ernstige hypotensie
- gedecompenseerde stadia van hartinsufficiëntie
- Instabiele angina pectoris die niet correct gestabiliseerd is met medische behandeling
- Gelijktijdig gebruik van dipyridamol

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen:

Door het risico op korstondige cardiale aritmiën tijdens de omzetting van supraventriculaire tachycardieën naar een normaal sinusritme, moet de toediening gebeuren in een ziekenhuisomgeving waar men beschikt over monitoring en middelen voor cardiorespiratoire reanimatie die onmiddellijk beschikbaar zijn, indien nodig.

Tijdens de toediening is een continue ECG monitoring noodzakelijk aangezien zich levensbedreigende aritmiën kunnen voordoen. (Zie rubriek 4.2)

Aangezien adenosine het vermogen bezit om een aanzienlijke hypotensie te veroorzaken, moet het met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een stenose van de linker coronaire hoofdarterie, een niet-gecorrigeerde hypovolemie, een stenotische hartklepaandoening, een links-rechts shunt, een pericarditis of pericarduitstorting, een autonome disfunctie of een carotisstenose met cerebrovasculaire insufficiëntie.

Adenosine moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een recent myocardinfarct, een ernstige hartinsufficiëntie of bij patiënten met minimale geleidingsstoornissen (eerstegraads AV blok, bundeltakblok) die tijdelijk zouden kunnen verergeren tijdens de toediening.

Adenosine moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met voorkamerfibrillatie of voorkamerflutter, in bijzonder bij patiënten met een accessoire geleidingsweg, aangezien vooral deze laatste de geleiding via deze abnormale weg kan bevorderen.

Er werden zeldzame gevallen van ernstige bradycardie gerapporteerd. Sommige gevallen traden op bij patiënten die recent een harttransplantatie ondergingen; in de andere gevallen was er een occulte sino atriale ziekte aanwezig. Het optreden van ernstige bradycardie moet beschouwd worden als een waarschuwing van een onderliggende aandoening en zou potentieel het optreden van torsades de pointes kunnen bevorderen, in het bijzonder bij patiënten met verlengde QT-intervallen.

Bij patiënten die onlangs (minder dan 1 jaar geleden) een harttransplantatie ondergingen, werd een verhoogde gevoeligheid van het hart voor adenosine waargenomen.

Aangezien de nier of de lever niet betrokken zijn bij de afbraak van exogeen adenosine, zou de werkzaamheid van adenosine niet beïnvloed mogen zijn bij lever- of nierinsufficiëntie.

Aangezien dipyridamol een gekende inhibitor van de adenosine opname is, kan dit de werkzaamheid van adenosine verhogen. Het is daarom aangeraden adenosine niet toe te dienen bij patiënten die dipyridamol krijgen. Als het gebruik van adenosine noodzakelijk wordt geacht bij patiënten die behandeld worden met dipyridamol, moet de toediening van dipyridamol 24 uur van tevoren worden stopgezet of de dosis van adenosine moet aanzienlijk verlaagd worden (*zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie*).

Voorzorgen bij gebruik:

Het optreden van angina, ernstige bradycardie, ernstige hypotensie, ademhalingsinsufficiëntie (potentieel fataal) of asystolie/hartstilstand (potentieel fataal) moet leiden tot de onmiddellijke stopzetting van de toediening.

Dit middel kan convulsies veroorzaken bij patiënten die vatbaar zijn voor convulsies. Bij patiënten met een verleden van convulsies/toevallen, moet de toediening van adenosine nauwlettend in het oog gehouden worden

Gezien het mogelijke risico op torsades de points, moet adenosine voorzichtig toegediend worden bij patiënten met een verlengd QT-interval, of dit nu geïnduceerd is door een geneesmiddel of van metabole oorsprong. Dit middel is gecontra-indiceerd bij patiënten met een lang QT-syndroom (zie rubriek 4.3)

Adenosine kan bronchospasmen versnellen of verergeren. (Zie rubrieken 4.3 en 4.8)

De werkzaamheid van intraosseuze toediening is niet onderzocht.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dipyridamol inhibeert de cellulaire opname en het cellulair metabolisme van adenosine en potentieert zijn werking. In een studie werd de effectieve dosis van adenosine met een factor 4 verlaagd. Asystole werd gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik.

Er wordt daarom op gewezen dit middel niet toe te dienen aan patiënten die dipyridamol gebruiken. Als het gebruik van adenosine noodzakelijk is, moet de toediening van dipyridamol 24 uur van tevoren stopgezet worden of moet de dosis van adenosine aanzienlijk verlaagd worden (Zie rubriek 4.4. *Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*).

Aminofylline, theofylline en de andere xanthines zijn competitieve antagonisten van adenosine en mogen niet toegediend worden binnen de 24 uur vóór de toediening van adenosine

Voedingsmiddelen en dranken die xanthines bevatten (thee, koffie, chocolade, cola), moeten gedurende minstens 12 uur vóór de toediening van adenosine vermeden worden.

Adenosine kan interageren met geneesmiddelen die de hartgeleiding verstoren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn weinig of geen gegevens beschikbaar betreffende het gebruik van adenosine bij de zwangere vrouw. De gegevens uit dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot de reproductieve toxiciteit. Het gebruik van adenosine tijdens de zwangerschap is niet aanbevolen, behalve indien de arts oordeelt dat het voordeel groter is dan de potentiële risico's.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de metabolieten van adenosine in de humane moedermelk worden uitgescheiden. Dit middel mag niet toegediend worden tijdens de borstvoeding

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn meestal matig, kort van duur (meestal minder dan 1 minuut) en worden goed verdragen door de patiënt. Ernstige reacties kunnen echter voorkomen.

Methylxanthines, zoals intraveneus aminofylline of theofylline zijn gebruikt om persisterende bijwerkingen te doen ophouden (50 -125 mg, d.m.v. een langzame intraveneuze injectie)

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie:
zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $<1/1.000$); zeer zelden ($<1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Frequentie	<i>Van toepassing op Adenosine 3mg/ml</i>
Immuunsysteemaandoeningen	
Niet bekend	Anafylactische reactie (met inbegrip van angio-oedeem en huidaandoeningen zoals urticaria en uitslag)
Hartaandoeningen	
Zeer vaak	- Bradycardie - Sinusale pauze, overgeslagen hartslagen - Atriale extrasystoles - Atrio-Ventriculaire blok - Stoornissen in de ventriculaire prikkelbaarheid zoals ventriculaire extrasystoles, een niet verlengde ventriculaire tachycardie
Soms	- Sinusale tachycardie - Palpitaties
Zeer zelden	- Voorkamerfibrillatie - Ernstige bradycardie die niet met atropine kan gecorrigeerd worden en die soms een tijdelijke stimulatie kan vereisen - Ventriculaire prikkelbaarheid waaronder ventriculaire fibrillatie en torsade de pointes (zie rubriek 4.4).
Niet bekend	- Asystolie/hartstilstand, soms fataal, in het bijzonder bij patiënten die lijden aan een onderliggende ischemische hartziekte of hartaandoening. (Zie rubriek 4.4)

	- Kransslagadersspasme, wat kan leiden tot myocardinfarct. - MI/ST-segmentverhoging, vooral bij patiënten met vooraf bestaande ernstige coronaire hartziekte. (zie rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	
Zeer vaak	- Blozen
Niet bekend	- Hypotensie die soms ernstig kan zijn. - Cerebrovasculair accident/transiënte ischemische aanval; secundair aan de hemodynamische effecten van adenosine, waaronder hypotensie
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	- Hoofdpijn - Duizeligheid: licht gevoel in het hoofd
Soms	- Een drukkend gevoel in het hoofd
Zeer zelden	- Verergering van intracranieële hypertensie. Deze verergering is voorbijgaand en spontaan en snel reversibel.
Niet bekend	- Bewustzijnsverlies/syncope - Convulsies, in het bijzonder bij patiënten die hiervoor vatbaar zijn (zie rubriek 4.4).
Oogaandoeningen	
Soms	- Troebel zicht
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zeer vaak	- Dyspnoe (of drang om diep adem te halen)
Soms	- Hyperventilatie
Zeer zelden	- Bronchospasmen (zie rubriek 4.4)
Niet bekend	- Ademhalingsinsufficiëntie (Zie rubriek 4.4) - Apnoe / ademhalingsstilstand
Er werden gevallen van ademhalingsinsufficiëntie, bronchospasmen en apnoe/ademhalingsstilstand met fatale afloop gerapporteerd.	
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	- Nausea
Soms	- Metaalsmaak
Niet bekend	- Braken
Psychische stoornissen	
Vaak	- Zenuwachtigheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zeer vaak	- Drukkend gevoel in de borst/thoraxpijn, indruk van beklemmend/benauwd gevoel op de borst.
Soms	- Zweten - Ongemak in het been, arm of rug - Algemeen gevoel van onbehagen/zwakte/pijn
Zeer zelden	- Reacties op de injectieplaats

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosering kan een ernstige hypotensie, bradycardie of asystole veroorzaken. Aangezien de halfwaardetijd van adenosine in bloed zeer kort is, verdwijnen de bijwerkingen (wanneer ze zich voordoen) meestal snel als de toediening wordt stopgezet.

Toediening van IV aminofylline of theofylline kan nodig zijn. Farmacokinetische evaluatie wijst erop dat methylxanthines competitieve antagonisten van adenosine zijn, en dat therapeutisch concentraties aan theofylline het exogeen effect blokkeren

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere cardiologische preparaten: ATC Code: C01EB 10

Endogeen nucleoside, met perifere vasodilaterende/antiaritmische eigenschappen

Antiaritmisches geneesmiddel

Werkingsmechanisme:

Adenosine is een purine nucleoside, dat in alle cellen van het lichaam voorkomt. De farmacologische onderzoeken bij verschillende diersoorten hebben aangetoond dat adenosine een negatief dromotroop effect heeft op de atrioventriculaire (AV) knoop.

De snelle intraveneuze toediening van adenosine bij de mens vertraagt de geleiding in de AV-knoop kan de paroxysmale supraventriculaire tachycardiën onderbreken, waarbij de AV-knoop deel uitmaakt van het re-entry circuit. Zodra het circuit wordt onderbroken, stopt de tachycardie en herstelt zich het normale sinusritme.

Eén enkele onderbreking van het circuit volstaat normaal gezien om de tachycardie stop te zetten.

Aangezien bij voorkamerfibrillatie en -flutter, de AV-knoop geen deel uitmaakt van het re-entry circuit heeft adenosine geen effect op deze aritmieën.

Omdat adenosine de AV geleiding tijdelijk vertraagt, vergemakkelijkt het de evaluatie van de voorkameractiviteit bij electrocardiografisch onderzoek, hetgeen dus kan helpen bij de diagnose van tachycardiën met brede of smalle complexen.

Adenosine kan bruikbaar zijn tijdens elektrofysiologische studies om een atrioventriculaire blok te lokaliseren of om in sommige gevallen van pre-excitatie na te gaan of de geleiding via een accessoir circuit of via de AV-knoop loopt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Adenosine heeft eigenschappen die het uitvoeren van farmacokinetische onderzoeken onmogelijk maken. Adenosine is in verschillende vormen aanwezig in alle cellen van het lichaam en speelt een belangrijke rol in de productie en het gebruik van de energiestelsels. Er bestaat een efficiënt captatie- en recyclagesysteem in het lichaam, voornamelijk in de erythrocyten en de endotheelcellen van de bloedvaten. De in vitro halfwaardetijd van adenosine werd geraamd op minder dan 10 seconden. In vivo is de halfwaardetijd waarschijnlijk nog korter.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen belangrijke preklinische data beschikbaar voor de voorschrijver die additioneel zijn aan de reeds aanwezige data in andere rubrieken van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Het product moet onmiddellijk na openen gebruikt worden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast bewaren

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml plastic voorgevulde spuit die 1 ml (3 mg/ 1 ml) bevat, afgesloten met een halobutyl afdekdopje.
Er is geen naald aanwezig.

Verpakking bevat:
1 voorgevulde spuit
6 voorgevulde spuiten
10 voorgevulde spuiten

5 ml plastic voorgevulde spuit die 2 ml (6 mg/ 2 ml) bevat, afgesloten met een halobutyl afdekdopje.
Er is geen naald aanwezig.

Verpakking bevat:
1 voorgevulde spuit
6 voorgevulde spuiten
10 voorgevulde spuiten

5 ml plastic voorgevulde spuit die 4 ml (12 mg/ 4 ml) bevat, afgesloten met een halobutyl afdekdopje.
Er is geen naald aanwezig.

Verpakking bevat:
1 voorgevulde spuit
6 voorgevulde spuiten
10 voorgevulde spuiten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Wanneer de 5 ml voorgevulde spuit die 4 ml bevat (12 mg adenosine/ 4 ml) gebruikt wordt om een 6 mg dosis toe te dienen, moet eerst 2 ml uit de spuit verwijderd worden alvorens de overgebleven 2 ml aan de patiënt toe te dienen.

Niet gebruiken wanneer er deeltjes of verkleuring opgemerkt worden in de oplossing

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Instructies voor gebruik van de voorgevulde spuit:

Gebruik aseptische techniek

1. Verwijder het afdekdopje



2. Hou de plunjerstang vast en duw de cilinder naar voren om ervoor te zorgen dat deze soepel loopt.



3. Trek de cilinder naar beneden totdat al de lucht uit de spuit verdwenen is



7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi Nederland BV
Amersfoortseweg 10E
3712BC Huis ter Heide

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG114014

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 december 2015

Datum van verlenging van de vergunning: 20 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3, 4.4 en 4.8: 25 juni 2024

114014SKP H