

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adenocor, 3 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 3 mg adnosiini.

INN. *Adenosinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Siinusrütmi kiire taastamine paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia, sh lisajuhteteede esinemise (Wolff-Parkinson-White sündroom) korral.

Diagnostilisel eesmärgil:

- laia või kitsa QRS-kompleksiga supraventrikulaarse tahhükardia diagnoosimine (kuigi Adenocor ei muuda kodade laperdust, kodade virvendust või ventrikulaarset tahhükardiat siinusrütmiks, aitab ta AV-ülejuhtivust aeglustades diagnoosida kodade aktiivsust);
- õõnesiseste elektrofüsioloogiliste uuringute korral impulsi juhtetee kindlakstegemine või AV-blokaadi asukoha kindlaksmääramine.

Lapsed

Normaalse siinusrütmi kiire taastamine paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia korral lastel vanuses 0...18 aastat.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kõrgema astme AV-blokaadi tekkimisel mistahes annuse juures, ei tohi edaspidi annust suurendada.

Terapeutilised annused

Täiskasvanud

- Algannus: 3 mg kiire intravenoosse boolussüstena (2 sekundi jooksul).
- Teine annus: kui esimene annus ei likvideeri supraventrikulaarset tahhükardiat 1...2 minuti jooksul, tuleb manustada 6 mg kiire intravenoosse boolussüstena.
- Kolmas annus: kui teine annus ei likvideeri supraventrikulaarset tahhükardiat 1...2 minuti jooksul, tuleb manustada 12 mg kiire intravenoosse boolussüstena.

Lisaannuseid või suuremat annust ei soovitata.

Lapsed

Kontrollitud uuringuid lastel vanuses 0...18 aastat ei ole läbi viidud, seetõttu ei saa Adenocor'i kasutamist lastel soovitada. Avaldatud kontrollimata uuringud on näidanud adensiini sarnast toimet täiskasvanutel ja lastel. Efektiivsed annused lastele olid vahemikus 0,0375 mg/kg ja 0,25 mg/kg.

Soovitavad annused lastele paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia korral on järgmised

- algannus on 0,1 mg/kg kehakaalu kohta (maksimaalne annus 6 mg) boolussüstena,
- vajadusel manustada lisaannuseid 0,1 mg/kg kehakaalu kohta paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia peatamiseks (maksimaalne annus 12 mg).

Eakad: vt täiskasvanute annused.

Diagnostilised annused

Tuleb järgida ülaltoodud suurenevat annustamisskeemi, kuni on saadud piisavad diagnostilised andmed.

Manustamisviis

Adensiini tuleb manustada kiire intravenoosse boolussüstena veeni või intravenoossesse ülekandesüsteemi. Kui kasutatakse intravenooset ülekandesüsteemi, tuleb ravim süstida võimalikult proksimaalselt (veenilähedaselt) ja sellele peab järgnema kiire läbivoolutus füsioloogilise lahusega. Manustamisel perifeersesse veeni peab kasutama laia valendikuga kanüüli.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus adensiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes,
- II või III astme AV-blokaad (va funktsioneeriva kardiotimulaatoriga patsiendid),
- siinussõlme nõrkuse sündroom (va funktsioneeriva kardiotimulaatoriga patsiendid),
- krooniline obstruktiivne kopsuhaigus bronhospasmiga (nt astma),
- pika QT sündroom,
- tõsine hüpotensioon, kompenseerimata südamepuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Adenocor on mõeldud kasutamiseks haiglatingimustes. Adensiini manustamise ajal peavad kardiorespiatoorse elustamise vahendid olema vajadusel otsekohe saadaval.

Adensiin on ette nähtud kasutamiseks koos EKG püsimonitooringu ja –salvestamisega.

Adensiin võib põhjustada olulist hüpotensiooni, mistõttu tuleb seda kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on vasaku koronaarteri peatüve stenoos, korrigeerimata hüповolemia, stenootiline klapiirike, intrakraniaalne šunt vasakult paremale, perikardiit või perikardi efusioon, tserebrovaskulaarne puudulikkus üksi või koos unearteri stenoosiga.

Adensiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on hiljuti olnud müokardiinfarkt, südamepuudulikkus või kerged südame juhtehäired (esimese astme AV blokaad, Hisi kimbu säärite blokaadid), mis võivad infusiooni ajal süveneda. Adensiini tuleb ettevaatusega kasutada kodade virvenduse ja laperdusega patsientidel, eriti lisajuhtetee olemasolul, kuna eriti viimane võib põhjustada suurenenud juhtivust mööda ebanormaalset juhtetee. Kõrgema astme AV-blokaadi tekkimisel mistahes annuse juures, ei tohi edaspidi annust suurendada.

Mõnel korral on teatatud raskekujulisest bradükardiast. Osad esinesid patsientidel varakult pärast südame transplantatsiooni, osadel esines varjatud siinussõlme nõrkuse sündroom. Raskekujulist bradükardiat tuleb võtta kui hoiatust kaasnevast haigusest ning see võib soodustada pöörduvate tippudega ventrikulaarset tahhükardiat. Raskekujuline bradükardia soodustab eriti pikenenud QT-intervalliga patsientidel pöörduvate tippudega tahhükardia teket (vt lõik 4.3).

Hiljuti (vähem kui 1 aasta) südame transplantatsiooni läbiteinud patsientidel on täheldatud südame suurenenud tundlikkust adenosini suhtes.

Adenosin võib soodustada või süvendada bronhospasmi (vt lõike 4.3 ja 4.8).

Ettevaatusabinõud

Adenosini võivad kasutada ravimit hästi tundvad arstid haiglatingsimustes, kus on käepärast jälgimise ja kardiorespiratoorse elustamise vahendid (vt lõik 4.3).

Südamelihase isheemia, raskekujulise bradükardia, raskekujulise hüpotensiooni, hingamispuudulikkuse (potentsiaalselt fataalse) või asüstoolia/südameseiskuse (potentsiaalselt fataalse) esinemisel tuleb koheselt katkestada ravimi manustamine.

Patsiente, kellel on anamneesis krambid, tuleb adenosini manustamisel hoolikalt jälgida.

Kui adenosini manustamine dipüridamooli saavale patsiendile on hädavajalik, tuleb dipüridamooli manustamine lõpetada 24 tundi varem või vähendada oluliselt adenosini annust.

Adenocor'i 1 ml sisaldab 9 mg naatriumkloriidi (ekvivalentne 3,54 mg naatriumiga 1 ml-s). Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Lapsed

Adenosin võib põhjustada Wolff-Parkinson-White sündroomiga lastel kodade arütmiaid ja põhjustada kiire ventrikulaarse rütmi teket, vt lõik 5.1.

Luusisese manustamise efektiivsus ei ole tõestatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Dipüridamool pärsib adenosini metabolismi ja potentseerib adenosini toimet. Ühes uuringus suurendas dipüridamool 4 korda adenosini aktiivsust. Seetõttu ei soovitata adenosini manustada patsientidele, kes saavad dipüridamooli. Kui adenosini boolussüst on hädavajalik, tuleb dipüridamooli kasutamine lõpetada 24 tundi varem või vähendada oluliselt adenosini annust. Aminofülliin, teofülliin ja muud ksantiinid on võistlevad adenosini antagonistid ja nende manustamist tuleb vältida 24 tundi enne adenosini manustamist.

Ksantiine sisaldavaid toite ja jooke (tee, kohv, šokolaad, koola) tuleb vältida vähemalt 12 tundi enne adenosini manustamist.

Adenosinil võib esineda koostoimeid kõigi ravimitega, mis aeglustavad kardiaalset erutusjuhtivust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Adenosini kasutamise kohta rasedatel on piiratud hulgal andmeid. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Adenosini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui ravist saadav kasu ületab potentsiaalse ohu lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas adenosini metaboliidid erituvad rinnapiima. Adenosini ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal. Ravi vajadusel tuleb rinnaga toitmine lõpetada..

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei kohaldata.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on üldiselt kerged, lühiaegsed (tavaliselt alla 1 minuti) ja patsientidele talutavad. Samas võivad tekkida ka raskekujulised reaktsioonid.

Püsivate kõrvaltoimete raviks on kasutatud metüülksantiine, nt intravenoosselt aminofüllüüni või teofüllüüni (50...125 mg aeglaselt intravenoosse süstena).

Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemide kaupa ja sagedusega järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/100$ kuni $< 1/1000$), harv ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/10\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Südame häired

Väga sage: bradükardia, siinuspaus, sinuatriaalne ja AV-blokaad, kodade ekstrasüstolid, ventrikulaarsed erutustekkehäired, nt ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ebapüsiv ventrikulaarne tahhükardia.

Aeg-ajalt: siinustahhükardia, südamekloppimine.

Väga harv: raske bradükardia (mis ei ole korrigeeritav atropiiniga, ning võib nõuda ajutist südame elektrilist stimulatsiooni), kodade virvendus, ventrikulaarsed erutustekkehäired, sh torsades de pointes, vatsakeste virvendus (vt lõik 4.4).

Teadmata: asüstoolia/südameseiskus, vahel fataalne, eriti kaasuva südame isheemiatõve/südamehaigusega patsientidel. Müokardiinfarkt/ST segmendi elevatsioon, eriti olemasoleva raske koronaarhaigusega patsientidel.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu, pearinglus/-pööritus.

Aeg-ajalt: rõhumistunne peas.

Väga harv: pöörduv ning spontaanselt ja kiiresti mööduv intrakraniaalse rõhu tõus.

Teadmata: teadvuse kadu/minestus; krampid, eriti eelsoodumusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: nägemise hägustumine.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga sage: düspnoe (või soov sügavaks hingetõmbeks).

Aeg-ajalt: hüperventilatsioon.

Väga harv: bronhospasm (vt lõik 4.4).

Teadmata: hingamispuudulikkus (vt lõik 4.4), apnoe/hingamisseiskus.

Teatatud on surmaga lõppenud hingamispuudulikkuse, bronhospasmisi ja apnoe/hingamisseiskuse juhtumitest.

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus.

Aeg-ajalt: metallimaitse suus.

Teadmata: oksendamine.

Vaskulaarsed häired

Väga sage: naha õhetus.

Teadmata: hüpotensioon (vahel raske). [Tserebrovaskulaarsed juhud/ transitoorne isheemiline atakk, mis tekib sekundaarselt adensiini hemodünaamilisele toimele, sh hüpotensioonile.](#)

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: rinnaku kokkusurumise tunne/valu rinnus/pigistustunne rinnus, rõhumistunne.

Sage: põletustunne.

Aeg-ajalt: higistamine, üldine ebamugavustunne/nõrkus/valu.

Väga harv: süstekoha reaktsioon.

Psühhiaatrilised häired

Sage: kartlikkus.

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: anafülaktiline reaktsioon (sh angioödeem ja nahareaktsioonid nagu urtikaaria ja lööve).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada tugevat vererõhu langust, bradükardiat ja asüstooliat. Kuna adnosiini poolväärtusaeg veres on väga lühike (vähem kui 10 sekundit), mööduvad kõrvaltoimed üldiselt kiiresti iseenesest. Pikemaajaliste kõrvaltoimete ravi on individuaalne ja suunatud spetsiifiliste sümptomite vastu. Metüülksantiinind nagu kofeiin, teofülliin ja aminofülliin on adnosiini võistlevateks antagonistideks. Vajadusel võib manustada intravenoosselt aminofüllini või teofüllini.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised südamesse toimivad ained, ATC-kood: C01EB10

Adnosiin on puriinnukleosiid, mida leidub kõikides keharakkudes. Erinevatel loomaliikidel tehtud farmakoloogilised uuringud on näidanud adnosiini negatiivset dromotroopset toimet AV-sõlmele.

Adnosiin manustatuna inimesele kiire intravenoosse süstena aeglustab AV-sõlme erutusjuhtivust. See toime võib katkestada AV-sõlme kaasavat *re-entry* ringkäigu ja taastada normaalse siinusrütmi paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardiaga patsientidel.

Kui ringkäik on kord katkestatud, peatub tahhükardia ja taastub normaalne siinusrütm.

Tavaliselt piisab ühest ägedast katkestusest, et tahhükardiat peatada.

Kuna AV-sõlm ei ole kaasatud *re-entry* ringkäiguga kodade virvendusel ja laperdusel, siis ei aita adnosiin nimetatud arütmiate korral.

Adnosiin aeglustab AV-ülejuhet, seega on EKG-s kodade aktiivsust kergem hinnata, mistõttu sobib adnosiini kasutada laia või kitsa komplekse supraventrikulaarse tahhükardia diagnostikaks.

Adnosiin võib osutada kasulikuks elektrofüsioloogilistes uuringutes AV-blokaadi asukoha kindlaksmääramisel või kui on vaja kindlaks teha kas juhtimine toimub lisajuhtete või AV sõlme kaudu.

Lapsed

Puuduvad kontrollitud kliinilised uuringud paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia konversioonist adnosiiniga lastel. Adnosiini ohutus ja efektiivsus paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardiaga lastel vanuses 0...18 aastat loetakse tõestatuks laialdase kliinilise kasutuse ja kirjanduse andmetel (avatud uuringud, juhtude kirjeldused, ravijuhised).

Kirjanduse andmetel on 14 uuringus manustatud adnosiini intravenoosselt ligikaudu 450 patsiendile vanuses 6...18 aastat supraventrikulaarse tahhükardia peatamiseks. Uuringud on heterogeensed vanuse ja annustamiskeemide osas. Enamikus avaldatud uuringutest peatati supraventrikulaarne tahhükardia 72% ... 100% juhtudest. Kasutatud annused olid vahemikus 37,5...400 µg/kg. Mitmetes uuringutes mainiti ravivastuse puudumist algannusega alla 100 µg/kg.

Sõltuvalt lapse haiguse anamneesist, sümptomitest ja EKG leiust on adnosiini kasutatud stabiilse, laia QRS-kompleksiga tahhükardia ja Wolff-Parkinson-White sündroomiga lastel erialaspetsialistide järelevalve all; olemasolevad andmed ei toeta siiski lastel kasutamist. Kokku on kirjeldatud 6 adnosiinist põhjustatud arütmiajuhtu (3 kodade virvendust, 2 kodade laperdust, 1 vatsakeste

virvendus) 6 lapsel vanuses 0...16 aastat, kellel oli manifesteerunud või varjatud Wolff-Parkinson-White'i sündroom. 3 juhtu paranesid iseenesest ja 3 juhul vajati amiodarooni koos kardiversiooniga või ilma (vt lõik 4.4).

Adenosiini on kasutatud laia või kitsa kompleksiga supraventrikulaarsete tahhükardiate diagnoosimise lihtsustamiseks samas annuses, mida kasutatakse supraventrikulaarse tahhükardia raviks. Kuigi adenosiin ei taasta siinusrütmi kodade laperduse, kodade virvenduse või ventrikulaarse tahhükardia korral, aitab AV-ülejuhte aeglustamine määrata kodade aktiivsust. Olemasolevad andmed ei toeta adenosiini kasutamist lastel diagnostilisel eesmärgil.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Adenosiini ei ole võimalik uurida klassikaliste farmakokineetiliste uuringutega. Intravenoosselt manustatud adenosiin eemaldatakse ringest väga kiiresti. Teda leidub erinevate vormidena kõikides organismi rakkudes, kus adenosiin mängib olulist rolli energiatootmise ja utilisatsiooni süsteemides. Organismis eksisteerib toimiv säästu- ja ringlemissüsteem, eriti erütrotsüütides ja veresoonte endoteliaalrakkudes. Poolväärtusaeg *in vitro* on vähem kui 10 sekundit. *In vivo* võib see olla isegi lühem. Adenosiin metaboliseeritakse inosiiniks ja adenosiinmonofosfaadiks (AMP). Kuna eksogeense adenosiini lõhustamises ei osale ei maks ega neerud, ei peaks maksa ega neerupuudulikkus mõjutama adenosiini toimet.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Adenosiini esineb kõigis elavates rakkudes, loomkatseid ravimi kartsinogeensuse hindamiseks pole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid, süstevesi.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistvad klaasviaalid (tüüp I) klorobutüülkummist korgiga, kaetud alumiiniumkaanega. Pakendis 6 viaali plastikhoidjas ja papp-karbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

sanofi-aventis Estonia OÜ
Pärnu mnt. 139 E/2
11317 Tallinn
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

122595

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

30.032001/28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2015