

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adenocor 6 mg / 2 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 3 mg de adenosina.

Cada vial de 2 ml contiene 6 mg de adenosina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ml de solución inyectable contiene 9 mg de cloruro de sodio. Cada vial de 2 ml contiene 18 mg de cloruro de sodio que corresponden a 0,3 mmol (7,1 mg) de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Indicaciones terapéuticas

Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias paroxísticas supraventriculares, incluyendo aquéllas asociadas a vías de conducción anómalas (síndrome de Wolff-Parkinson-White), en las que el nódulo AV participa en el circuito de reentrada.

Población pediátrica

Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias paroxísticas supraventriculares en niños de 0 a 18 años.

- Indicaciones diagnósticas

Ayuda al diagnóstico de taquicardias supraventriculares con complejos anchos o estrechos. Si bien este medicamento no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción del nódulo AV facilita el diagnóstico de una actividad auricular.

Sensibilización en investigaciones electrofisiológicas endocavitarias.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento sólo debe emplearse en medio hospitalario donde se disponga de monitorización electrofisiológica y sea posible la reanimación cardiopulmonar.

A los pacientes que tras una cierta dosis presenten un bloqueo auriculoventricular de alto grado no debe administrárseles dosis complementarias.

Posología

- Dosis terapéutica

- *Adultos:*
 - dosis inicial: 3 mg administrados en forma de bolo intravenoso (inyección de 2 segundos)
 - segunda dosis: en el caso de que la primera dosis no detenga la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 minutos, administrar 6 mg en forma de bolo intravenoso
 - tercera dosis: en el caso de que la segunda dosis no detenga la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 minutos, administrar 12 mg en las mismas condiciones.

No se recomiendan dosis superiores o adicionales.

- *Población pediátrica:*

Durante la administración de adenosina tiene que estar disponible un equipo de resucitación cardio-respiratoria para su utilización de forma inmediata si fuera necesario.

Adenosina tiene que utilizarse con monitorización y registro electrocardiográfico continuo durante su administración.

La dosis recomendada en la población pediátrica para el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventricular es:

- primer bolo de 0,1 mg/kg de peso corporal (dosis máxima de 6 mg)
- incrementos de 0,1 mg/kg de peso corporal, según se necesite hasta conseguir terminar la taquicardia supraventricular (dosis máxima de 12 mg).

- *Mayores de 65 años:*

Ver posología recomendada en adultos.

- Dosis diagnóstica

La posología ascendente indicada anteriormente podrá administrarse hasta obtener la suficiente información diagnóstica.

Forma de administración

Adenosina debe administrarse por vía intravenosa (IV) rápida en bolo, directamente en vena o bien por un catéter intravenoso. Si se administra a través de un catéter intravenoso, la inyección debe realizarse lo más proximal posible, y seguido de un lavado rápido con suero fisiológico. Si se administra a través de una vena periférica, se debe utilizar una cánula de calibre grande.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Debe inspeccionarse visualmente el color y la ausencia de partículas previamente a la administración del producto.

4.3 Contraindicaciones

La utilización de adenosina está contraindicada en pacientes que presentan:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- enfermedad del seno, boqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado (salvo en pacientes con marcapasos). enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con evidencia de broncoespasmo (p. ej. asma bronquial).
- síndrome de QT largo.
- hipotensión grave.
- estados descompensados de insuficiencia cardiaca.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a su capacidad para provocar hipotensión significativa, la adenosina debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis de la arteria coronaria izquierda, hipovolemia no corregida, estenosis valvular, shunt izquierda-derecha, pericarditis o derrame pericárdico, disfunción autonómica o estenosis de la arteria carótida con insuficiencia cerebrovascular.

La adenosina debe utilizarse con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, insuficiencia cardiaca o en pacientes con defectos menores en la conducción (bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, bloqueo de rama) que podrían verse transitoriamente agravados durante la perfusión.

La adenosina debe ser usada con precaución en pacientes con fibrilación auricular o flutter y especialmente en aquellos con una vía accesoria, ya que en particular estos últimos podrían desarrollar un aumento en la conducción por la vía anómala.

En raras ocasiones se han comunicado casos de bradicardia grave. Algunos se produjeron en pacientes recién transplantados, en los otros casos estaba presente una enfermedad oculta del nódulo sinusal. La aparición de una bradicardia grave debería considerarse como una advertencia de enfermedad subyacente y podría favorecer la aparición de “torsades de pointes”, especialmente en pacientes con un aumento del intervalo QT, tanto si éste es congénito como si es adquirido a consecuencia de una inducción farmacológica o una secuela metabólica.

En pacientes con trasplante de corazón reciente (menos de 1 año) se ha observado un aumento de la sensibilidad del corazón a la adenosina.

La adenosina puede precipitar o agravar el broncoespasmo (ver secciones 4.3 y 4.8).

Teniendo en cuenta la posibilidad de que aparezcan arritmias cardiacas transitorias durante la reversión de la taquicardia supraventricular a ritmo sinusal normal, su administración deberá realizarse con monitorización electrocardiográfica y en un medio hospitalario (ver sección 4.2).

La insuficiencia hepática o renal no modifica la eficacia de este medicamento, ya que ni el hígado ni el riñón intervienen en la degradación de la adenosina exógena.

Dado que dipiridamol es un conocido inhibidor de la recaptación de adenosina, puede potenciar los efectos de este medicamento. Por ello, se aconseja que no se administre este medicamento por vía intravenosa rápida (bolo) a pacientes tratados con dipiridamol. Si la utilización de la inyección de adenosina por vía intravenosa rápida (bolo) se considera esencial, se deberá interrumpir la administración de dipiridamol 24 horas antes, o bien debe reducirse significativamente la dosis de adenosina (ver sección 4.5). El uso de este medicamento en perfusión en pacientes tratados con dipiridamol está contraindicado.

La adenosina está indicada para su uso por médicos familiarizados con el producto (ver sección 4.2) en un hospital que tenga un equipo de vigilancia y resucitación cardio-respiratoria disponible para su uso inmediato en caso de necesidad (ver sección 4.2).

La aparición de angina, bradicardia grave, hipotensión grave, insuficiencia respiratoria (potencialmente mortal), o asistolia/parada cardiaca (potencialmente mortal), llevarían a la interrupción inmediata de la administración de adenosina.

La administración de adenosina podría desencadenar convulsiones en pacientes susceptibles de padecer convulsiones, por lo que debe ser monitorizada cuidadosamente.

Población pediátrica

Adenosina puede desencadenar arritmias auriculares por lo que podría producir aceleración ventricular en niños con Síndrome Wolff-Parkinson-White (WPW). Ver también sección 5.1.

La eficacia de la administración intraósea no se ha establecido.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,3 mmol (7,1 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El dipiridamol inhibe la recaptación celular y el metabolismo de la adenosina, y potencia la acción de la adenosina. En un estudio se concluyó que el dipiridamol aumentaba 4 veces la actividad de la adenosina. Por lo tanto, se sugiere que no se administre este medicamento a pacientes en tratamiento con dipiridamol); si el uso de la inyección de adenosina por vía intravenosa rápida (bolo) se considera imprescindible, la administración de dipiridamol debería interrumpirse 24 horas antes, o la dosis de adenosina debería reducirse de forma considerable.

La aminofilina, teofilina y otras xantinas son antagonistas competitivos de la adenosina y deben evitarse durante las 24 horas previas a la utilización de adenosina.

Se deben evitar las comidas y bebidas que contienen xantinas (té, café, chocolate y cola) por lo menos 12 horas antes de la administración de adenosina.

La adenosina puede interactuar con medicamentos que tiendan a alterar la conducción cardiaca.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales sobre toxicidad reproductiva son insuficientes. En ausencia de datos disponibles acerca del efecto de adenosina sobre el feto, este medicamento no debería administrarse durante el embarazo a menos que el médico considere que el beneficio compensa el potencial riesgo.

Lactancia

Se desconoce si los metabolitos de la adenosina se excretan en leche humana. En ausencia de datos clínicos, no se debe administrar adenosina durante el periodo de lactancia. Si el médico considera que el tratamiento con adenosina es imprescindible, se debería considerar otra forma de alimentación para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se producen generalmente son leves, de corta duración (generalmente menos de 1 minuto) y bien toleradas por el paciente. Sin embargo pueden ocurrir reacciones graves.

Se han utilizado las metilxantinas tales como la aminofilina o la teofilina intravenosa para eliminar los efectos adversos persistentes (20-125 mg por inyección intravenosa lenta).

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia:

Muy frecuentes $\geq 1/10$, Frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$

Muy raras $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

y según la clasificación de órganos y sistemas, por orden decreciente de gravedad.

- *Trastornos cardiacos:*

- muy frecuentes: bradicardia
pausa sinusal, latidos ausentes
extrasístole auricular
bloqueo aurículoventricular
alteraciones de excitabilidad ventricular como la extrasístole ventricular, taquicardia ventricular no sostenida.
- poco frecuentes: taquicardia sinusal
palpitaciones
- muy raras: fibrilación auricular
bradicardia grave que no se corrige con la administración de atropina y que puede requerir la implantación de un marcapasos temporal,
Excitación ventricular incluyendo fibrilación ventricular y “Torsades de Pointes”
(ver sección 4.4)

-frecuencia no conocida:

asistolia/paro cardiaco, algunas veces mortal, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica subyacente/trastorno cardiaco.

infarto de miocardio/elevación del segmento ST especialmente en pacientes con enfermedad arterial coronaria grave pre-existente (ver sección 4.4).

- *Trastornos del sistema nervioso:*

- frecuentes: dolor de cabeza
vértigo, mareo
- poco frecuentes: presión craneal
- muy raros: empeoramiento transitorio y reversible de manera rápida y espontánea de la hipertensión intracraneal
- frecuencia no conocida: desmayo/síncope

convulsiones, especialmente en pacientes predispuestos (ver sección 4.4)

- *Trastornos oculares:*
 - poco frecuentes: visión borrosa

- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*
 - muy frecuentes: disnea (o urgencia de respirar profundamente)
 - poco frecuentes: hiperventilación
 - muy raros: broncoespasmo (ver sección 4.4)
 - frecuencia no conocida: insuficiencia respiratoria (ver sección 4.4)
apnea/parada respiratoria
 - Se han notificado casos con desenlace mortal de insuficiencia respiratoria, broncoespasmo y de apnea/parada respiratoria

- *Trastornos gastrointestinales:*
 - frecuentes: náuseas
 - poco frecuentes: sabor metálico
 - frecuencia no conocida: vómitos

- *Trastornos vasculares:*
 - muy frecuentes: sofocos
 - frecuencia no conocida: hipotensión, algunas veces graveAccidente cerebro vascular/ataque isquémico transitorio, secundario a los efectos hemodinámicos de la adenosina que incluye hipotensión (ver sección 4.4)

- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*
 - muy frecuentes: presión en el pecho/ dolor, sensación de opresión torácica
 - frecuentes: sensación de quemazón
 - poco frecuentes: sudoración
sensación de malestar general/ debilidad/ dolor
 - muy raras: reacciones en el punto de inyección

- *Trastornos psiquiátricos:*
 - frecuentes: aprensión.

- *Trastornos del sistema inmunológico*
 - frecuencia no conocida: reacción anafiláctica (incluyendo angioedema y reacciones cutáneas como urticaria y rash).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

La sobredosis podría causar hipotensión grave, bradicardia o asistolia. La vida media de la adenosina en sangre es muy corta (menos de 10 segundos), y los efectos adversos son generalmente autolimitados rápidamente.

El tratamiento de cualquier efecto adverso prolongado debería ser individualizado y dirigido al síntoma específico.

Las metilxantinas, como la cafeína y teofilina, y la aminofilina son antagonistas competitivos de la adenosina.

Puede ser necesaria la administración de aminofilina o teofilina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados para terapia cardiaca, solos, código ATC: C01EB.

Antiarrítmico

La adenosina es un nucleósido purínico endógeno presente en todas las células del organismo. Los estudios farmacológicos realizados en diferentes especies animales han demostrado que la adenosina tiene un efecto dromotropeo negativo en el nódulo auriculoventricular (AV).

En el hombre, la adenosina administrada por vía intravenosa rápida disminuye la conducción del nódulo AV. Esta acción puede interrumpir los circuitos de reentrada en los que participa el nódulo AV restaurando el ritmo sinusal en pacientes con taquicardia supraventricular paroxística. Una vez cesa el circuito de la taquicardia, se restaura el ritmo sinusal.

Generalmente, una sola interrupción del circuito es suficiente para detener la taquicardia.

Como la fibrilación y el flutter auricular no incluyen el nódulo AV como parte del circuito de reentrada, la adenosina no detiene estas arritmias.

Al disminuir transitoriamente la conducción AV, la actividad auricular resulta más fácil de evaluar en los registros ECG y, por consiguiente, el uso de este medicamento puede ayudar en el diagnóstico de las taquicardias con complejos anchos o estrechos.

Este medicamento puede ser útil durante los estudios electrofisiológicos para precisar el lugar del bloqueo AV o para determinar, en algunos casos de pre-excitación, si la conducción se realiza a través de una vía accesoria o por la vía del nódulo AV.

Población pediátrica

Se han realizado estudios no controlados en pacientes pediátricos con adenosina para la reversión de la taquicardia paroxística supraventricular (TPSV). Sin embargo la seguridad y eficacia en niños de 0 a 18 años con TPSV se considera establecida en base a la amplia experiencia clínica y los datos de la literatura (estudios abiertos, comunicación de casos, guías clínicas).

La revisión de la literatura identifica 14 estudios donde se utilizó adenosina IV para la terminación aguda de la taquicardia supraventricular (TSV) en alrededor de 450 pacientes pediátricos de edades comprendidas entre 6 horas de vida y 18 años. Los estudios fueron heterogéneos en términos de edad y pauta posológica. En la mayoría de los estudios publicados la TSV cesó en el 72 a 100% de los casos. Las dosis utilizadas

varían entre 37,5 microgramos/kg a 400 microgramos/kg. Varios estudios hablan de la falta de respuesta a dosis iniciales inferiores a 100 microgramos/kg.

Dependiendo de la historia clínica de los niños, los síntomas y el diagnóstico ECG, se ha utilizado adenosina en la práctica clínica bajo la supervisión de un experto en niños con taquicardia estable de QRS ancho y síndrome de Wolff-Parkinson-White, sin embargo los datos actualmente disponibles no apoyan una indicación pediátrica. En total se han descrito 6 casos de arritmias inducidas por adenosina (3 fibrilaciones auriculares, 2 flutter auriculares, 1 fibrilación ventricular) en 6 niños de 0 a 16 años con Síndrome WPW manifiesto u oculto del cual 3 recuperaron espontáneamente y 3 necesitaron amiodarona +/- cardioversión (ver también sección 4.4).

Adenosina se ha utilizado como ayuda para el diagnóstico de taquicardias supraventriculares con complejos anchos o estrechos a las mismas dosis que para el tratamiento de la taquicardia supraventricular. Aunque adenosina no recuperará el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción AV ayudará al diagnóstico de la actividad auricular. Sin embargo los datos actualmente disponibles no apoyan la indicación pediátrica para el uso de adenosina con fines diagnósticos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La vida media de adenosina, al ser extremadamente corta, no permite realizar estudios farmacocinéticos convencionales. Está presente en todas las células del organismo donde desarrolla una importante función en los sistemas de producción y consumo de energía. En el organismo existe un eficaz sistema de recaptación y reutilización, principalmente en los eritrocitos y en las células endoteliales de los vasos sanguíneos. La vida media "in vitro" se calcula en menos de 10 segundos. La vida media "in vivo" puede ser aún menor.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Cloruro de sodio.
- Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar. Desechar el contenido restante de un vial parcialmente utilizado.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cajas con 6 viales de vidrio tipo I con tapón de goma clorobutilo conteniendo 2 ml de solución de 3 mg/ml, es decir, 6 mg de adenosina por vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ver sección 4.2.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.

C/ Josep Pla, nº 2

08019 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.375.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 31 julio 1995

Renovación de la autorización: 30 julio 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre2015