

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>ADENOSINA 3 mg/mL</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	3,0 mg*/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por una ampolleta de vidrio incoloro con 2 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPharma Pvt.Ltd., India.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPharma Pvt.Ltd., India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-016-C01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de enero de 2015.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Adenosina	3,0 mg*
Se añade un 5% de exceso.	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la taquicardia supraventricular paroxística (TSVP).

Diagnóstico de reentrada auriculares y taquicardias ventriculares.

Evaluación no invasiva de la enfermedad arterial coronaria (CAD), utilizando técnicas tales como la prueba farmacológica del estrés, tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), gammagrafía talio-201 y la tomografía por emisión de positrones.

### Contraindicaciones:

ADENOSINA 3 mg/ml, INYECCIÓN está contraindicado en:

Bloqueo AV de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con un marcapasos artificial funcionando).

Enfermedad del nodo sinusal, como el síndrome del seno enfermo o bradicardia sintomática (excepto en pacientes con un marcapasos artificial funcionando).

Hipersensibilidad conocida a la adenosina.

Asma.

Hipotensión grave.

Angina inestable.

Insuficiencia cardiaca descompensada.

Uso concomitante con dipiridamol.

**Precauciones:**

Pacientes con estenosis de la arteria coronaria.

Hipovolemia no corregida.

Pericarditis o derrame pericárdico.

Infarto del miocardio reciente.

Defectos menores de conducción.

Pacientes epilépticos.

Pacientes con trasplante reciente de corazón

**Advertencias especiales y precauciones de uso:****Bloqueo Cardíaco:**

Adenosina ejerce su efecto por la disminución de la conducción a través del nodo AV y puede producir un bloqueo cardíaco de primero, segundo o tercer grado de corta duración. La terapia apropiada debe ser establecida como sea necesario. Los pacientes que desarrollan bloqueo de alto nivel en una dosis de adenosina no se deben ser administrados con dosis adicionales. Debido a la muy corta vida media de adenosina, estos efectos son generalmente autolimitante.

Se han reportado episodios transitorios o prolongados de asistolia con resultados fatales en algunos casos. En raras ocasiones, ha sido reportada fibrilación ventricular después de la administración de adenosina, incluyendo tanto eventos fatales como pacientes resucitados. En la mayoría de casos, estos casos estaban asociados con el uso concomitante de digoxina y con menor frecuencia con la digoxina y el verapamilo. Aunque no se ha establecido relación o interacción fármaco-fármaco causal, la adenosina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben digoxina o digoxina y verapamilo en combinación. Deben estar disponibles las medidas de resucitación apropiadas.

**Arritmias en el momento de conversión:**

En el momento de la conversión a ritmo sinusal normal, pueden aparecer una variedad de nuevos ritmos en el electrocardiograma. Estos generalmente duran sólo unos pocos segundos sin necesidad de intervención, y pueden tomar la forma de contracciones ventriculares prematuras, contracciones prematuras auriculares, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, latidos omitidos, y grados variables de bloqueo del nodo AV. Estos hallazgos se observaron en el 55 % de los pacientes.

**Broncoconstricción:**

Adenosina es un estimulante respiratorio (probablemente a través de la activación de los quimiorreceptores del cuerpo carotideo) y la administración intravenosa en el hombre ha demostrado que aumenta la ventilación por minuto ( $V_e$ ) y reducir la  $PCO_2$  arterial causando alcalosis respiratoria.

Se ha reportado que la administración de adenosina por inhalación causa broncoconstricción en pacientes asmáticos debido presumiblemente a la desgranulación de mastocitos y la liberación de histamina. Estos efectos no se han observado en los sujetos normales. Se ha administrado adenosina a un número limitado de pacientes con asma reportándose exacerbación ligera a moderada de los síntomas. Se ha producido compromiso respiratorio durante la infusión de adenosina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva. Se debe utilizar la adenosina con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva no asociada con broncoconstricción (por ejemplo, enfisema, bronquitis, etc.) y debe evitarse en pacientes con broncoconstricción o broncoespasmo (por ejemplo, asma). Se debe interrumpir el tratamiento con adenosina en cualquier paciente que desarrolle dificultades respiratorias severas.

Uso pediátrico:

No se han realizado estudios controlados en pacientes pediátricos para establecer la seguridad y eficacia de adenosina para la conversión de la taquicardia supra ventricular paroxística (TSVP). Sin embargo, se ha utilizado adenosina intravenosa para el tratamiento de taquicardia supraventricular paroxística en neonatos, lactantes, niños y adolescentes.

Uso geriátrico:

Los estudios clínicos de adenosina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 y más años de edad para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y jóvenes. En general, se debe utilizar adenosina en pacientes geriátricos con precaución, ya que esta población puede tener una función disminuida cardiaca, disfunción nodal, enfermedades concomitantes o terapia con medicamentos que pueden alterar la función hemodinámica y producir bradicardia severa o bloqueo AV.

### **Efectos indeseables:**

Rubor facial, disnea, náusea y mareo ocurren comúnmente. Los efectos secundarios más raramente observados han sido: sensación de malestar; sudoración; palpitaciones; hiperventilación; visión borrosa; sensación de ardor; bradicardia; dolor de cabeza; pesadez en brazos. Casi todos los efectos secundarios fueron leves, de corta duración (por lo general menos de 1 minuto y nunca más de 2 minutos en cualquier caso) por tanto, la adenosina es generalmente muy bien tolerado por los pacientes.

Se ha reportado bradicardia severa y algunos pacientes han requerido estimulación temporal. Los efectos de adenosina son bloqueados por Atropina.

En el momento de la conversión a ritmo sinusal normal, el ECG puede mostrar contracciones ventriculares prematuras, contracciones prematuras auricular, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, latidos omitidos, pausa sinusal y/o bloqueo atrioventricular. La bradicardia inducida predispone a los trastornos de excitabilidad ventricular, incluyendo la fibrilación ventricular, que justifican la recomendación realizada en "Dosis y administración."

### **Posología y método de administración:**

Administración:

Solo para uso bolo intravenoso rápido.

ADENOSINA 3 mg/ml, INYECCIÓN se debe administrar como un bolo rápido por vía intravenosa periférica. Para estar seguros de que la solución alcanza la circulación sistémica, se debe administrar ya sea directamente en una vena o, mediante una línea intravenosa, debe ser administrado lo más cerca posible del paciente y seguido por un lavado con solución salina rápido.

Dosis:

Adenosina es solamente para uso hospitalario con la vigilancia y equipo de reanimación cardiorespiratorio disponible para el uso inmediato. Debe ser administrado por una rápida inyección de bolo IV de acuerdo con el esquema de dosificación ascendente que aparece más abajo. Para estar seguros de que la solución alcanza la circulación sistémica administrar ya sea directamente en una vena o en una vía IV. Si se administra en una vía intravenosa debe inyectarse lo más próximamente como sea posible, y seguido por un lavado con solución salina rápida.

La adenosina sólo debe utilizarse cuando existen medios para el monitoreo cardiaco. Los pacientes que desarrollan un bloqueo AV de alto nivel a una dosis particular no deben ser administrados con incrementos de dosis adicionales.

Dosis Terapéutica:

Adulto:

Dosis Inicial: Se administran 3 mg como bolo intravenoso rápido (durante de 2 segundos).

Segunda dosis : Si la primera dosis no resulta en la eliminación de la taquicardia supraventricular dentro de 1 a 2 minutos, debe administrarse 6 mg también como un bolo intravenoso rápido.

Tercera dosis: Si la segunda dosis no resulta en la eliminación de la taquicardia supraventricular dentro de 1 a 2 minutos. Deben administrarse 12 mg también como un bolo intravenoso rápido. No se recomiendan dosis adicionales o superiores.

Niños:

No se ha llevado a cabo ningún estudio pediátrico controlado. Los estudios no controlados publicados muestran efectos similares de adenosina en adultos y niños: las dosis eficaces para los niños estaban entre 0,0375 y 0,25 mg / kg.

Ancianos:

Ver recomendaciones de dosificación para adultos.

Dosis de diagnóstico:

El esquema de dosificación ascendente anterior debe ser empleado hasta que se haya obtenido suficiente información de diagnóstico.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Ha sido administrado adenosina intravenosa de manera efectiva en la presencia de otras drogas cardioactivas, tales como quinidina, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, agentes bloqueadores de los canales de calcio, e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, sin ningún cambio en el perfil de reacciones adversas. El uso de digoxina y verapamilo raramente puede estar asociado con la fibrilación ventricular cuando se combina con adenosina. Debido al potencial de aditivos o de los efectos depresores sinérgicos sobre los nódulos AV y SA, debe utilizarse la adenosina con precaución en presencia de estos agentes. El uso de la adenosina en los pacientes que recibieron digitálicos raramente puede estar asociado con fibrilación ventricular.

Los efectos de adenosina son antagonizados por metilxantinas como la cafeína y la teofilina. En la presencia de estas metilxantinas, puede ser necesarias dosis mayores de adenosina o esta puede no ser efectiva. Los efectos de adenosina son potenciados por dipiridamol. Por lo tanto, dosis más pequeñas de adenosina pueden ser eficaces en presencia de dipiridamol. Se ha informado que la carbamazepina a aumentar el grado de bloqueo cardíaco producido por otros agentes. Como el efecto primario de adenosina es disminuir la conducción a través del nodo AV, se pueden producir grados superiores de bloqueo cardíaco en presencia de carbamazepina.

Bebidas y comidas con xantinas

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría C

No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con adenosina; ni se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Como la adenosina es un material natural, muy disperso por todo el cuerpo, no se prevén efectos fetales. Sin embargo, debido a que no se conoce si la adenosina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas, esta debe utilizarse durante el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

Ante la falta de la experiencia clínica en el uso de adenosina durante la lactancia sólo debe considerarse si es esencial.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

La vida media de adenosina es menor de 10 segundos. Por lo tanto, los efectos adversos ocurren generalmente de modo rápido autolimitante.

Tratamiento de la sobredosis:

El tratamiento de los efectos adversos prolongados debe ser individualizado y estar dirigido hacia el efecto específico. Las metilxantinas, tales como cafeína y teofilina, son antagonistas competitivos de la adenosina.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Adenosina administrada por inyección intravenosa rápida enlentece la conducción a través del nódulo AV. Esta acción puede interrumpir circuitos de reentrada que involucran el nodo AV y restaurar el ritmo sinusal normal en pacientes con taquicardias supraventriculares paroxísticas. Una vez que el circuito ha sido interrumpido, la taquicardia se detiene y se restablece el ritmo sinusal normal.

Una interrupción aguda del circuito suele ser suficiente para detener la taquicardia. Debido a que la fibrilación auricular y el aleteo auricular no involucran el nodo AV como parte de un circuito de reentrada, adenosina no terminará estas arritmias.

Retardando transitoriamente la conducción AV, es más fácil de evaluar la actividad auricular a partir de grabaciones de ECG y por lo tanto el uso de la adenosina puede ayudar al diagnóstico de las taquicardias complejas amplias o estrechas.

Adenosina puede ser útil durante el estudio electrofisiológico para determinar el sitio de bloqueo AV o para determinar en algunos casos de pre-excitación, si la conducción se produce por una vía accesoria o través del nodo AV.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Adenosina administrada por vía intravenosa se elimina rápidamente de la circulación a través de la captación celular, principalmente por los eritrocitos y células endoteliales vasculares. Este proceso implica un sistema transportador transmembrana nucleósido específico que es reversible, no concentrado y bidireccionalmente simétrico. La adenosina intracelular se metaboliza rápidamente, ya sea a través de la fosforilación a monofosfato de adenosina por adenosina quinasa o mediante desaminación a inosina por adenosina desaminasa en el citosol. Debido a que la adenosina quinasa tiene un  $K_m$  y una  $V_{máx.}$  más baja que la adenosina desaminasa, la desaminación juega un papel significativo sólo cuando la citosólica satura la vía de la fosforilación. La inosina formada por desaminación de la adenosina puede salir de la célula intacta o puede ser degradada a hipoxantina, xantina y ácido úrico en última instancia. El monofosfato de adenosina formado por la fosforilación de adenosina es incorporado en la reserva de fosfato de alta energía. Mientras que la adenosina extracelular se elimina principalmente por la absorción celular con una vida media de menos de 10 segundos en la sangre total, las cantidades excesivas pueden ser desaminadas por una ecto-forma de la adenosina desaminasa. Como adenosina no requiere de la función hepática o renal para su activación o inactivación, no se espera que la insuficiencia renal y hepática altere su eficacia o tolerabilidad.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No congelar porque puede producirse cristalización. Si se ha producido cristalización, disolver los cristales por calentamiento a temperatura ambiente. La solución debe estar transparente en el momento del uso.

Desechar la porción no utilizada.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 22 de enero de 2015.