

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adenosina Accord 6 mg/2 ml solución inyectable EFG

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.

Excipientes con efecto conocido: cada ml de solución inyectable contiene 3,54 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora, libre de partículas visibles. Rango de pH de aproximadamente 6,0 a 7,5 y osmolalidad en un rango de aproximadamente 261 a 319 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Taquicardia paroxística de la unión auriculoventricular (AV), sintomática y que requiere tratamiento.

El uso de adenosina se debe limitar a pacientes con taquicardia por reentrada auriculoventricular y taquicardia del nódulo AV en quienes las maniobras vagales no producen el resultado deseado y otras sustancias antiarrítmicas (p. ej. verapamilo) están contraindicadas.

Población pediátrica

Reversión rápida a ritmo sinusal normal de la taquicardia paroxística supraventricular en niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad.

Nota:

Se ha comprobado que adenosina no es eficaz en pacientes con taquicardia auricular o ventricular, o con taquicardia atribuible a fibrilación o flutter auriculares.

4.2 Posología y forma de administración

Adenosina solución inyectable es sólo para uso hospitalario, con monitorización y equipo de reanimación cardiopulmonar disponible para uso inmediato si fuera necesario.

Forma de administración

Se debe administrar mediante inyección intravenosa rápida (bolo intravenoso), de acuerdo con la tabla de dosis ascendentes incluida. A efecto de tener la certeza de que la solución llega a la circulación sistémica,

se administra directamente en una vena o en un catéter intravenoso. Si se administra mediante un catéter intravenoso, se debe inyectar lo más proximal posible, seguido de irrigación rápida con suero fisiológico.

Adenosina sólo se debe usar cuando se dispone de instalaciones para la monitorización cardíaca. Los pacientes que presenten bloqueo AV de alto grado con una dosis en particular, no deben recibir más dosis complementarias.

Posología

Adultos:

Dosis inicial: 3 mg administrados como bolo intravenoso rápido (inyección en 2 segundos).

Segunda dosis: Si la primera dosis no detiene la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 min, se deben administrar 6 mg, también en forma de bolo intravenoso rápido.

Tercera dosis: Si la segunda dosis no detiene la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 min, se deben administrar 12 mg, también en forma de bolo intravenoso rápido.

No se recomienda administrar dosis adicionales o más altas.

Población pediátrica

Durante la administración de adenosina, el equipo de reanimación cardiopulmonar debe estar disponible para uso inmediato en caso necesario.

Adenosina se debe utilizar con monitorización y registro electrocardiográfico (ECG) continuo durante su administración.

La dosis recomendada para el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventricular en la población pediátrica 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 sean necesarios hasta conseguir terminar la taquicardia supraventricular (dosis máxima de 12 mg).

Pacientes de edad avanzada

Ver posología recomendada en adultos.

4.3 Contraindicaciones

Adenosina está contraindicada en pacientes que presentan:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Síndrome de disfunción sinusal o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado (salvo pacientes con marcapasos en funcionamiento).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con signos de broncoespasmo (p. ej. asma bronquial).
- Síndrome del QT largo.
- Hipotensión grave.
- Estados descompensados de insuficiencia cardíaca.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales:

Dada la posibilidad de presentar arritmias cardíacas transitorias durante la reversión de la taquicardia supraventricular al ritmo sinusal normal, se debe administrar en un entorno hospitalario, con monitorización y equipo de reanimación cardiopulmonar disponible para uso inmediato en caso necesario. Durante la administración, es necesaria la monitorización continua del ECG, ya que podrían producirse arritmias potencialmente mortales (ver sección 4.2).

Puesto que puede causar hipotensión significativa, adenosina se debe administrar 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.

Adenosina se debe emplear con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, insuficiencia cardíaca grave o defectos menores de la conducción (bloqueo aurículoventricular de primer grado, bloqueo de rama), que se podrían agravar transitoriamente durante la inyección intravenosa.

Adenosina se debe emplear con precaución en pacientes con fibrilación o flutter auriculares, especialmente si tienen una vía de derivación accesoria, ya que en particular estos últimos podrían presentar un aumento de la conducción por la vía anómala.

Rara vez se han notificado casos de bradicardia grave. Algunos se produjeron en pacientes poco después del trasplante cardíaco; en los otros casos estaba presente una enfermedad oculta del nódulo sinusal. La aparición de bradicardia grave se debe interpretar como una advertencia de enfermedad subyacente y podría favorecer la aparición de “torsades de pointes”, especialmente en pacientes con un aumento del intervalo QT.

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

Dado que el dipiridamol es un inhibidor conocido de la recaptación de adenosina, podría potenciar los efectos de adenosina. Por consiguiente, se aconseja que no se administre adenosina a pacientes tratados con dipiridamol. Si el uso de adenosina se considera esencial, la administración de dipiridamol se deberá interrumpir 24 horas antes o la dosis de adenosina se deberá disminuir considerablemente (ver sección 4.5, *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Precauciones:

Se debe interrumpir inmediatamente la administración de adenosina si se observa la aparición de angina de pecho, bradicardia grave, hipotensión grave, insuficiencia respiratoria (potencialmente mortal) o asistolia/paro cardíaco (potencialmente mortal).

Adenosina también se debe emplear con precaución en caso de antecedentes de angina de pecho inestable y apnea del sueño.

La dosis no deberá aumentarse en pacientes que desarrollen un grado de bloqueo aurículoventricular más grave con adenosina (ver sección 4.2).

Adenosina podría desencadenar convulsiones en pacientes susceptibles de padecer convulsiones. En pacientes con antecedentes de convulsiones o crisis epilépticas, se debe monitorizar cuidadosamente la administración de adenosina.

Debido al posible riesgo de “torsades de pointes”, adenosina se debe emplear con precaución en pacientes con aumento del intervalo QT, sin importar si este es inducido por fármacos o de origen metabólico. Adenosina está contraindicada en pacientes con síndrome de QT largo (ver sección 4.3).

Adenosina podría desencadenar o agravar el broncoespasmo (ver secciones 4.3 y 4.8).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,154 mmol (3,54 mg) de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Población pediátrica

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

La eficacia de la administración intraósea no ha sido establecida.

Pacientes con enfermedades renales o hepáticas

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El dipiridamol inhibe la recaptación celular y el metabolismo de adenosina, además de potenciar la acción de esta. En un estudio, se demostró que el dipiridamol cuadruplica la actividad de adenosina. Se ha notificado asistolia después de la administración concomitante.

Por consiguiente, se aconseja que no se administre adenosina a pacientes tratados con dipiridamol. Si el uso de adenosina se considera esencial, el dipiridamol se deberá interrumpir 24 horas antes o la dosis de adenosina se deberá disminuir considerablemente (ver sección 4.4).

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

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

Adenosina puede interactuar con otros medicamentos que inhiben la conducción (p. ej. beta bloqueantes adrenérgicos, digitálicos o verapamilo) o la aceleran (p. ej. simpaticomiméticos beta).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos o los datos existentes son limitados sobre la utilización de adenosina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. No se recomienda el uso de adenosina durante el embarazo, a menos que el médico considere que los beneficios son mayores que los posibles riesgos.

Lactancia

Se desconoce si adenosina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Adenosina no se debe utilizar durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

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

Las metilxantinas, como aminofilina o teofilina intravenosas, se han utilizado para eliminar los efectos secundarios persistentes (50-125 mg por inyección intravenosa lenta).

Frecuencia	Aplicable a adenosina 6 mg/2 ml
Trastornos cardiacos	
Muy frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia ▪ Asistolia (generalmente transitoria y de resolución espontánea) ▪ Pausa sinusal, latidos ausentes ▪ Extrasístole auricular ▪ Bloqueo aurículoventricular ▪ Alteraciones de excitabilidad ventricular, como extrasístole ventricular y taquicardia ventricular no sostenida
Poco frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia sinusal ▪ Palpitaciones ▪ Hipotensión
Muy raras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fibrilación auricular ▪ Bradicardia grave que no se corrige con atropina y que puede requerir la implantación temporal de un marcapasos ▪ Alteraciones de excitabilidad ventricular <p>Se incluye fibrilación ventricular y torsades de pointes (ver sección 4.4)</p>
Frecuencia no conocida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensión algunas veces grave ▪ Asistolia/paro cardíaco, a veces mortal, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica subyacente/trastorno cardíaco (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas (se incluye angioedema y reacciones cutáneas, como urticaria o erupción cutánea).
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea ▪ Mareo, sensación de mareo leve
Poco frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presión craneal
Muy raras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agravamiento transitorio y reversible de manera rápida y espontánea de la hipertensión intracraneal
Frecuencia no conocida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida de conciencia/síncope ▪ Convulsiones, especialmente en pacientes predispuestos (ver sección 4.4)
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Visión borrosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disnea (o la necesidad de respirar profundamente)
Poco frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperventilación
Muy raras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Broncoespasmo (ver sección 4.4)
Frecuencia no conocida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiencia respiratoria (ver sección 4.4) ▪ Apnea/parada respiratoria
Se han notificado casos de insuficiencia respiratoria, broncoespasmo, apnea y parada respiratoria, con desenlace mortal.	

Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	▪ Náuseas
Poco frecuentes	▪ Sabor metálico
Frecuencia no conocida	▪ Vómitos
Trastornos vasculares	
Muy frecuentes	▪ Rubefacción
Frecuencia no conocida	▪ Hipotensión, a veces grave; accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio, secundario a los efectos hemodinámicos de adenosina, incluida la hipotensión (ver sección 4.4).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	▪ Presión en el pecho o dolor torácico, sensación de constricción u opresión torácicas
Frecuentes	▪ Sensación de quemazón
Poco frecuentes	▪ Sudoración ▪ Sensación de malestar general/debilidad/dolor
Muy raras	▪ Reacciones en la zona de inyección
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	▪ Aprensión

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 semivida de adenosina es muy breve (menos de 10 segundos), por lo que los efectos adversos generalmente se resuelven espontáneamente con rapidez.

Síntomas de la sobredosis

Se observaron síntomas de sobredosis relativa en pacientes tratados de manera concomitante con dipiridamol. Los síntomas de la sobredosis se pueden prevenir en base a las propiedades farmacológicas de adenosina y la respuesta clínica.

En el caso de sobredosis, se espera observar hipotensión grave, bradicardia grave persistente, fibrilación ventricular y asistolia.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

El efecto de adenosina no se puede revertir con la atropina. En caso de bradicardia resistente, es posible que resulte necesario el uso intermitente de marcapasos. La electrocardioversión puede ser útil en caso necesario. Las metilxantinas, como teofilina y cafeína, son antagonistas conocidos de adenosina. Sin embargo, su uso clínico como antídoto está limitado por la semivida extremadamente breve de adenosina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados para terapia cardíaca, código ATC: C01EB10

Nucleósido endógeno con efecto vasodilatador periférico/antiarrítmico. Fármaco antiarrítmico.

Adenosina es un nucleósido purínico que está presente en todas las células del cuerpo. En estudios farmacológicos en diferentes especies de animales se ha demostrado que adenosina tiene un efecto dromotrope negativo sobre el nódulo aurículo-ventricular (AV).

En seres humanos, adenosina administrada por inyección intravenosa rápida disminuye la conducción en el nódulo AV. Esta acción puede interrumpir circuitos de reentrada en los que participa el nódulo AV y restaurar el ritmo sinusal normal en pacientes con taquicardia paroxística supraventricular. Una vez interrumpido el circuito, la taquicardia se detiene y el ritmo sinusal normal se reestablece.

Generalmente, una sola interrupción del circuito suele bastar para detener la taquicardia.

La fibrilación y el flutter auriculares no incluyen el nódulo AV como parte del circuito de reentrada, por lo que adenosina no eliminará estas arritmias.

La desaceleración transitoria de la conducción AV facilita la evaluación de la actividad auricular a partir de los registros del ECG, de modo que adenosina puede ser útil en el diagnóstico de taquicardias con complejos anchos o estrechos. Adenosina podría ser útil durante estudios electrofisiológicos para determinar la localización del bloqueo AV o para determinar, en algunos casos de pre-excitación, si la conducción tiene lugar por una vía accesoria o por el 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 de adenosina en pacientes pediátricos de 0 a 18 años con TPSV se considera establecida en base a la amplia experiencia clínica y a los datos de la literatura (estudios abiertos, casos clínicos y guías clínicas).

Mediante la revisión bibliográfica se identificaron 14 estudios en los que se empleó adenosina IV para la interrupción aguda de la taquicardia supraventricular (TSV) en un total aproximado de 450 pacientes pediátricos de entre 6 horas de vida y 18 años de edad. Los estudios fueron heterogéneos en cuanto a la edad y la pauta posológica. La TSV cesó en el 72 al 100% de los casos en la mayor parte de los estudios publicados. Las dosis empleadas variaron entre 37,5 µg/kg y 400 µg/kg. En varios estudios se comenta la falta de respuesta a dosis iniciales inferiores a 100 µg/kg.

Según los antecedentes clínicos, los síntomas y el diagnóstico según el ECG del paciente pediátrico, adenosina se ha empleado en la práctica clínica, bajo supervisión de un experto, en pacientes pediátricos con taquicardia estable de complejo QRS ancho y síndrome de Wolff-Parkinson-White; pero los datos disponibles actualmente no apoyan una indicación pediátrica. En total, se han descrito seis casos de arritmias inducidas por adenosina (tres de fibrilación auricular, dos de flutter auricular y uno de fibrilación ventricular) en seis pacientes pediátricos de 0 a 16 años con síndrome de WPW manifiesto u oculto, de los cuales tres se recuperaron de forma espontánea y los otros tres necesitaron la administración de amiodarona con o sin cardioversión (ver sección 4.4).

Adenosina se ha empleado como ayuda para el diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complejo ancho o estrecho a las mismas dosis que para el tratamiento de la taquicardia supraventricular. Aunque adenosina no revertirá el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, la desaceleración de la conducción AV es útil en el diagnóstico de la actividad auricular. Sin embargo, los datos disponibles actualmente no apoyan la indicación pediátrica del uso de adenosina para fines diagnósticos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Resulta imposible estudiar la adenosina mediante los estudios clásicos de farmacocinética (ADME). Está presente en diversas formas en todas las células del cuerpo, donde desempeña una función importante en los sistemas de producción y utilización de la energía. Existe un sistema eficaz de recaptación y reutilización en el cuerpo, principalmente en los eritrocitos y células endoteliales de los vasos sanguíneos. Se estima que la semivida *in vitro* es < 10 segundos. La semivida *in vivo* podría ser aún menor.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos de estudios preclínicos de relevancia para el médico prescriptor aparte de la información ya incluida en otras secciones de Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio.
Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Una vez abierto, debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. No refrigerar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de 2 ml de vidrio tipo I neutro transparentes sellados con tapones de caucho de clorobutilo. Envases de 6 viales acondicionados en una bandeja de PVC en una caja de cartón.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada vial es para un solo uso. Debe inspeccionarse visualmente el color y la ausencia de partículas de la solución previamente a la administración del producto. Sólo deben utilizarse las soluciones transparentes e incoloras. 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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª planta

08039 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016