

KRENOSIN 6 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
adenosina**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Terapia cardiaca – altri preparati cardiaci.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Rapida conversione a ritmo sinusale delle tachicardie parossistiche sopraventricolari incluse quelle associate a vie accessorie di conduzione (sindrome di Wolff - Parkinson - White).

Popolazione pediatrica

Rapida conversione a ritmo sinusale delle tachicardie parossistiche sopraventricolari nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Krenosin è controindicato in pazienti che presentano:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti,
- Blocco AV di secondo o terzo grado, sindrome del seno malato, ad eccezione dei pazienti con pacemaker funzionante,
- Malattia polmonare cronica ostruttiva con evidenza di broncospasmo (quale asma bronchiale),
- Sindrome del QT lungo,
- Ipotensione severa; stati di insufficienza cardiaca non compensata.

Krenosin non deve essere somministrato a pazienti trattati con dipiridamolo.

PRECAUZIONI PER L'USO

Poiché può causare ipotensione rilevante, Krenosin deve essere usato con precauzione nei pazienti con stenosi della coronaria sinistra principale, ipovolemia non corretta, stenosi valvolare, shunt sinistro-destro, pericardite o versamento pericardico, disfunzione autonoma o stenosi carotidea con insufficienza cerebrovascolare.

Krenosin deve essere usato con precauzione nei pazienti con infarto del miocardio recente, insufficienza cardiaca grave o difetti di conduzione minore (blocco AV di primo grado, blocco di branca) che possono peggiorare in modo transitorio durante l'infusione.

Krenosin deve essere usato con cautela nei pazienti con fibrillazione/flutter atriale e specialmente in quelli con conduzione anomala attraverso vie accessorie poiché particolarmente in quest'ultimo caso si può manifestare un aumento della conduzione attraverso tali vie.

Sono stati riportati rari casi di grave bradicardia e alcuni pazienti hanno richiesto un pace-maker temporaneo. Alcuni casi si sono verificati in pazienti sottoposti di recente a trapianto; in altri casi era presente una malattia seno-atriale occulta. La presenza di bradicardia grave deve essere considerata come segno di una sottostante patologia di base.

La comparsa di bradicardia grave può potenzialmente favorire l'insorgenza di torsioni di punta, specialmente in pazienti con prolungamento dell'intervallo QT.

Gli effetti dell'adenosina non sono bloccati dall'atropina.

Nei pazienti sottoposti di recente (meno di 1 anno) a trapianto cardiaco, si è osservato un aumento di sensibilità del cuore nei confronti dell'adenosina.

In pazienti con malattia polmonare cronica ostruttiva l'adenosina può precipitare o aggravare il broncospasmo (vedere paragrafi "Controindicazioni" e "Effetti indesiderati").

Krenosin contiene 9 mg di sodio cloruro per ml (corrispondenti a 3,54 mg di sodio per ml).

Si deve tenere conto di ciò per i pazienti a regime dietetico iposodico.

Popolazione pediatrica

Krenosin può scatenare aritmie atriali e quindi potrebbe portare a un'accelerazione ventricolare nei bambini con sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW). Vedere anche paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione".

L'efficacia della somministrazione intraossea non è stata stabilita.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale anche quelli senza prescrizione medica.

Il dipiridamolo quale inibitore della captazione dell'adenosina può potenziare l'azione di Krenosin; in uno studio il dipiridamolo ha incrementato di 4 volte gli effetti dell'adenosina. Krenosin non deve quindi essere somministrato a pazienti trattati con dipiridamolo; se l'uso di Krenosin è indispensabile si deve interrompere 24 ore prima la somministrazione di dipiridamolo oppure la dose di adenosina deve essere notevolmente ridotta.

Evitare l'uso di aminofillina, teofillina e delle altre xantine, nelle 24 ore che precedono la somministrazione di Krenosin, poiché queste sono antagonisti competitivi dell'adenosina.

Evitare cibi e bevande che contengono xantine (tè, caffè, cioccolato e bevande a base di cola) per almeno 12 ore prima della somministrazione di Krenosin.

Krenosin può interagire con i farmaci che modificano la conduzione cardiaca.

L'uso concomitante di digossina e verapamil con l'adenosina può essere raramente associato con l'insorgenza di fibrillazione ventricolare. A causa del possibile effetto additivo o sinergico con l'azione depressiva sui nodi SA e AV, l'adenosina dovrebbe essere usata con cautela in presenza di tali farmaci. L'uso di adenosina in pazienti che ricevono digitale può essere raramente

KRENOSIN

associato con l'insorgere di fibrillazione ventricolare (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

AVVERTENZE SPECIALI

La somministrazione deve essere effettuata in ospedali da personale medico qualificato sotto stretto monitoraggio elettrocardiografico e con strumentazione di rianimazione cardiorespiratoria disponibile per l'utilizzo immediato in caso di necessità poiché esiste la possibilità che si instaurino aritmie cardiache transitorie, potenzialmente fatali, durante la conversione delle tachicardie sopraventricolari a ritmo sinusale (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

La presenza di insufficienza epatica o renale non dovrebbe interferire sulla attività di Krenosin dal momento che né il rene né il fegato intervengono nella degradazione della adenosina esogena.

L'instaurarsi di angina, bradicardia severa, ipotensione severa, insufficienza respiratoria (potenzialmente fatale), o arresto cardiaco/assistole (potenzialmente fatale), deve portare all'interruzione immediata della terapia.

L'adenosina può provocare convulsioni nei soggetti predisposti a convulsioni.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di adenosina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva. In assenza di evidenze sull'innocuità fetale dell'adenosina, Krenosin non deve essere usato in gravidanza, eccetto il caso in cui il medico consideri i benefici superiori al rischio.

Allattamento

Non è noto se i metaboliti dell'adenosina siano escreti nel latte materno. Pertanto Krenosin non deve essere usato durante l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Krenosin è destinato al solo uso ospedaliero in ospedali forniti di attrezzature di monitoraggio e di rianimazione cardiorespiratoria disponibili per l'uso immediato. Deve essere somministrato in iniezione rapida I.V. in bolo in accordo con lo schema posologico a dosi crescenti sotto riportato. Per essere sicuri che la soluzione raggiunga la circolazione sistemica somministrare direttamente in vena o mediante linea di infusione; la infusione deve essere praticata il più prossimalmente possibile e deve essere seguita da un rapido lavaggio con soluzione fisiologica.

Krenosin deve essere usato solo quando esistono strutture per il monitoraggio cardiaco. I pazienti che sviluppano un blocco AV di grado elevato non devono essere sottoposti ad ulteriori incrementi di dosaggio.

Adulti:

Dose iniziale: 3 mg I.V. in bolo rapido (2 secondi)

Seconda dose: se la prima somministrazione non sopprime la tachicardia sopraventricolare entro 1 o 2 minuti, deve essere effettuata un'ulteriore somministrazione di 6 mg in bolo rapido I.V..

Terza dose: se la seconda somministrazione non sopprime la tachicardia sopraventricolare entro 1 o 2 minuti, devono essere somministrati 12 mg in bolo rapido I.V.

Non si consigliano dosi addizionali o più elevate.

Popolazione pediatrica:

Durante la somministrazione di Krenosin attrezzature di rianimazione cardiorespiratoria devono essere disponibili per l'uso immediato, se necessario.

Krenosin richiede il monitoraggio continuo e la registrazione dell'ECG durante la sua somministrazione.

Il dosaggio raccomandato per il trattamento della tachicardia sopraventricolare parossistica nella popolazione pediatrica è il seguente:

-primo bolo di 0,1 mg / kg di peso corporeo (dose massima di 6 mg)

-incrementi di 0,1 mg / kg di peso corporeo fino a raggiungere la soppressione della tachicardia sopraventricolare (dose massima di 12 mg).

Non è stato effettuato alcuno studio pediatrico controllato

Modo di somministrazione

Krenosin deve essere somministrato in iniezione rapida I.V. in bolo in vena o mediante linea di infusione. Se somministrato attraverso una linea di infusione, essa deve essere praticata il più prossimalmente possibile e deve essere seguita da un rapido lavaggio con soluzione fisiologica.

Se somministrato attraverso una vena periferica, si deve usare una cannula ad ampio calibro.

Anziani:

Posologie identiche a quelle raccomandate per gli adulti.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di KRENOSIN avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Adenosina ha un'emivita breve (meno di 10 secondi).

In relazione all'attività farmacologica di adenosina i ben noti sintomi indotti dalla somministrazione in bolo (mal di testa, arrossamenti, dispnea, ipotensione, aritmia, blocco AV ...) possono aggravarsi.

Il sovradosaggio può causare ipotensione severa, bradicardia e assistolia.

Gli eventi avversi sono generalmente transitori (in seguito a infusione I.V., tutti i sintomi si risolvono entro 1 o 2 minuti dal termine).

Il trattamento di qualsiasi evento avverso prolungato deve essere individualizzato e sintomatico.

Le metilxantine, come la teofillina e l'aminofillina, agiscono da antagonisti dei recettori dell'adenosina e possono essere utilizzate per neutralizzare qualsiasi effetto persistente o fastidioso.

KRENOSIN

In caso di asistole prolungata è necessaria la stimolazione con pace-maker intracavitario.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di KRENOSIN rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, KRENOSIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono generalmente lievi, di breve durata (in genere meno di 1 minuto) e ben tollerati dal paziente. Tuttavia gravi reazioni avverse possono accadere.

Le metilxantine come l'aminofillina o la teofillina endovenose sono state usate per porre fine ad effetti indesiderati persistenti (50-125 mg per iniezione endovenosa lenta).

Le reazioni avverse sono state raggruppate in classi secondo sistemi/organi e secondo frequenza utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Per le reazioni avverse che si basano esclusivamente sull'esperienza post-marketing, la frequenza è riportata come "non nota".

Patologie cardiache

- Molto comuni:
bradicardia,
pausa sinusale,
blocco atrioventricolare,
extrasistoli atriali,
battiti di scappamento,
disturbi dell'eccitabilità ventricolare come extrasistoli ventricolari, tachicardia ventricolare non sostenuta.
- Non comuni:
tachicardia sinusale,
palpitazioni.
- Molto rari:
grave bradicardia, non corretta da atropina e che può richiedere una temporanea stimolazione,
fibrillazione atriale,
eccitabilità ventricolare, inclusa torsioni di punta, e fibrillazione ventricolare (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").
- Non nota:
ipotensione a volte severa,
asistolia/arresto cardiaco, a volte fatale specialmente in pazienti con sottostante patologia cardiaca ischemica / patologie cardiache (vedere paragrafi "Precauzioni per l'uso" e "Avvertenze speciali").

La bradicardia indotta da adenosina predispone a disturbi dell'eccitabilità ventricolare, incluse fibrillazione ventricolare e torsioni di punta che giustificano le raccomandazioni del paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione".

Sono stati riportati rari casi di fibrillazione ventricolare, che hanno talvolta richiesto la rianimazione o hanno avuto esito fatale. In molti di tali casi vi era uso concomitante di digossina e, meno frequentemente, di digossina e verapamil (vedere paragrafo "Interazioni").

Le aritmie cardiache sopra menzionate si presentano al momento della conversione a ritmo sinusale.

Patologie del Sistema Nervoso

- Comuni:
cefalea,
capogiri/confusione della mente.
- Non comuni:
oppressione cranica.
- Molto rari:
aggravamento di ipertensione intracranica transitorio e reversibile in modo spontaneo e rapido.
- Non nota :
perdita di coscienza/sincope,
convulsioni, specialmente in pazienti predisposti (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Patologie dell'occhio

- Non comuni:
disturbi visivi (visione offuscata).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Molto comuni:
dispnea (o urgenza di inspirare profondamente).
- Non comuni:
iperventilazione.
- Molto rari:
broncospasmo (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").
- Non nota:
insufficienza respiratoria (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"),
apnea / arresto respiratorio.

Sono stati riportati casi con esito fatale di insufficienza respiratoria, broncospasmo, apnea / arresto respiratorio.

Patologie gastrointestinali

- Comuni:
nausea.

KRENOSIN

- Non comuni:
sapore metallico.
- Non nota:
vomito.

Patologie vascolari

- Molto comuni:
rossore (flushing).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Molto comuni:
senso di costrizione toracica/dolore toracico/pressione toracica.
- Comuni:
sensazione di bruciore.
- Non comuni:
pesantezza agli arti superiori,
dolori alle braccia, al collo e alla schiena,
sudorazione,
sensazione di malessere generale/ debolezza/ dolore.
- Molto rari:
reazioni al sito di iniezione.

Disturbi psichiatrici

- Comuni:
ansietà.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Non conservare in frigorifero. Non utilizzare il residuo di un flaconcino già iniziato.

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Non utilizzare in caso di evidenti segni di deterioramento.

Non disperdere nell'ambiente.

Tenere il medicinale fuori della portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

1 flaconcino contiene:

Principio attivo:

adenosina 6 mg

Eccipienti:

sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Ogni flaconcino contiene 18 mg di sodio cloruro (9 mg/ml)

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile per uso e.v.

KRENOSIN 6 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso - 6 flaconcini

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sanofi-aventis S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

FAMAR HEALTH CARE SERVICES MADRID, S.A.U. - Avda. Leganés, 62 - 28923 Alcorcón - Madrid (Spagna)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'agenzia italiana del farmaco: **Febbraio 2014**