

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem produktu leczniczego Adenosine Kabi, przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Adenosine Kabi jest wskazana do szybkiego przywracania rytmu zatokowego w napadowym częstoskurczu nadkomorowym, również w przypadkach występowania dodatkowej drogi przewodzenia (zespół Wolffa-Parkinsona-White'a, WPW).

Nawrotny częstoskurcz węzłowy AVNRT

Najczęstszą przyczyną nagłego wystąpienia częstoskurczu nadkomorowego (SVT) jest nawrotny częstoskurcz węzłowy (AVNRT).

AVNRT jest diagnozowany u 50-60% pacjentów, u których występuje tachyarytmia z regularnym, wąskim zespołem QRS. Rytm serca wynosi 120-250 /minutę i zazwyczaj jest miarowy.

AVNRT może wystąpić u zdrowych, młodych ludzi, częściej u kobiet. U większości pacjentów zazwyczaj nie występuje strukturalna choroba serca. Okazjonalnie, u tych pacjentów może występować współistniejąca choroba serca, taka jak choroba reumatyczna serca, zapalenie osierdzia, zawał mięśnia sercowego, niedomykalność zastawki mitralnej lub zespół preekscytacji (np. zespół Wolffa-Parkinsona-White'a).

Węzeł zatokowo-przedsionkowy może mieć dwie drogi przewodzenia impulsów elektrycznych, z różnymi właściwościami elektrofizjologicznymi. Jedna droga (alfa) jest relatywnie drogą wolniej przewodzącą, z krótkim okresem refrakcji, podczas gdy druga droga (beta) jest drogą szybciej przewodzącą z dłuższym okresem refrakcji. Współistnienie tych dwóch różnych funkcjonalnie dróg jest przyczyną wystąpienia nawrotnego częstoskurczu.

Częstoskurcz przedsionkowo-komorowy nawrotny (AVRT).

AVRT jest drugą najczęstszą formą częstoskurczu nadkomorowego SVT. Częstość występowania AVRT w ogólnej populacji wynosi 0,1-0,3%. AVRT częściej występuje u mężczyzn, niż u kobiet (współczynnik liczby mężczyzn do liczby kobiet wynosi 2:1) i u młodszych pacjentów niż AVNRT. AVRT jest związany z anomalią Ebstein'a, chociaż u większości pacjentów z AVRT nie ma potwierdzenia występowania choroby strukturalnej serca.

AVRT pojawia się w przypadku obecności dodatkowych dróg przewodzenia lub w przypadku połączenia omijającego. Dodatkowe drogi przewodzenia są dodatkowymi włóknami w mięśniu sercowym, które łączą zastawkę mitralną z trójdzielną.

AVRT wynika z obecności dwóch lub więcej dróg przewodzenia; szczególnie węzła przedsionkowo-zatokowego i jednego lub więcej połączeń omijających. W normalnych warunkach w sercu jest obecna tylko jedna droga przewodzenia. Przewodzenie rozpoczyna się w węzle zatokowym, przechodzi przez węzeł przedsionkowo-komorowy a następnie przez pęczek Hisa i odnogi pęczka. Jednakże, w AVRT, jedna lub więcej dodatkowych dróg przewodzenia łączy przedsionki i komory. Dodatkowe drogi przewodzenia mogą przewodzić impulsy w sposób postępujący lub wsteczny, lub w obydwu naraz.

Epidemiologia

W populacji amerykańskiej, częstość wystąpienia częstoskurczu nadkomorowego wynosi około 1-3 przypadków na 1000 osób. Częstość występowania WPW na elektrokardiogramie w ogólnej populacji wynosi 0,1-0,3%, chociaż nie u wszystkich pacjentów występuje SVT.

W badaniach populacyjnych, rozpowszechnienie SVT wynosiło 2,25 przypadków na 1000 osób, z wystąpieniem 35 przypadków na 100,000 osób/rok. AVNRT częściej występuje u pacjentów średnim wieku lub starszych, podczas gdy u młodszych pacjentów bardziej prawdopodobne jest wystąpienie SVT spowodowanego dodatkowymi drogami przewodzenia.

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Występowanie SVT jest obserwowane nie tylko u zdrowych ludzi, jest również powszechne u pacjentów z wcześniejszym zawałem serca, niedomykalnością zastawki dwudzielnej, chorobą reumatyczną serca, zapaleniem osierdzia, zapaleniem płuc, przewlekłą chorobą płuc, i bieżącym zatruciem alkoholowym. Zatrucie naparstnicą może być również związane z wystąpieniem tachykardii nadkomorowej.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii

Adenozyna jest nukleozydem purynowym, występującym we wszystkich komórkach ciała. Badania farmakologiczne przeprowadzone na zwierzętach kilku gatunków wykazały, że adenozyna działa dromotropowo ujemnie w węzle przedsionkowo-komorowym.

U ludzi, adenozyna podana w szybkim wstrzyknięciu dożylnym zwalnia przewodzenie impulsów w węzle przedsionkowo-komorowym. Działanie to może zablokować (przerwać) pętlę pobudzenia krążącego w węzle przedsionkowo-komorowym, prowadząc do powrotu rytmu zatokowego u pacjentów z napadowym częstoskurczem nadkomorowym.

Jednokrotne przerwanie drogi pobudzenia zazwyczaj wystarcza do przerywania częstoskurczu i przywrócenia prawidłowego rytmu zatokowego.

Ponieważ podczas migotania i trzepotania przedsionków węzeł przedsionkowo-komorowy nie stanowi części pętli pobudzenia krążącego (obwodu re-entry), adenozyna nie jest skuteczna w arytmiiach tego typu.

Dzięki przemijającemu spowolnieniu przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym, łatwiejsza jest ocena aktywności elektrycznej przedsionków w zapisie EKG, przez co adenozyna może być pomocna w różnicowaniu częstoskurczów nadkomorowych z szerokimi i wąskimi zespołami QRS.

Adenozyna może być przydatna podczas badań elektrofizjologicznych w celu określenia miejsca bloku przedsionkowo-komorowego, lub w niektórych przypadkach preekscytacji w celu określenia, czy przewodzenie występuje przez drogę dodatkową czy przez węzeł przedsionkowo-komorowy.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Ważne zidentyfikowane ryzyka		
Zaburzenia rytmu serca (potencjalnie zagrażające życiu)	Mogą pojawić się zaburzenia rytmu serca (bradykardia lub tachyarytmia spowodowana zwiększonym przewodzeniem)	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, monitorowanie pacjenta i dostępność sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Znaczne niedociśnienie tętnicze (w szczególności u pacjentów ze stenozą lewokomorową, nieprawidłową hipowolemią, zwężeniem zastawek serca, przeciekiem lewo-prawym, zapaleniem osierdzia lub wysiękiem osierdziowym, autonomiczną dysfunkcją, zwężeniem tętnicy szyjnej z niewydolnością naczyń mózgowych)	Znaczne niedociśnienie tętnicze może wystąpić u pacjentów z chorobami serca ze zmniejszoną pojemnością minutową serca	Tak, przeciwwskazany u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem, ciągle monitorowanie ciśnienia krwi w celu wykrycia wczesnych objawów u innych pacjentów
Pacjenci z zawałem mięśnia sercowego, ciężką niewydolnością serca lub pacjenci z mniejszymi zaburzeniami przewodnictwa (pierwszy stopień bloku przedsionkowo-komorowego, blok odnogi pęczka Hisa)	Może wystąpić przejściowe pogorszenie stanu podczas infuzji	Tak, przeciwwskazany u pacjentów z niewyrównanymi zaburzeniami serca, ciągle monitorowanie EKG w celu wykrycia wczesnych objawów u innych pacjentów
Ciężka bradykardia (u pacjentów we wczesnym okresie po przeszczepie serca, pacjentów z utajoną chorobą zatokowo-predsionkową, pacjentów z długim zespołem QT)	Zwiększona wrażliwość na adenozyne u pacjentów we wczesnym okresie po przeszczepie serca	Tak, przeciwwskazany u pacjentów z długim zespołem QT, ciągle monitorowanie EKG w celu wykrycia wczesnych objawów u innych pacjentów
Pacjenci z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków i dodatkowymi połączeniami omijającymi	Zwiększone przewodzenie, w szczególności zmniejszenie przewodnictwa nietypowej drogi może pojawić się u pacjentów z dodatkowymi połączeniami omijającymi	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, monitorowanie pacjenta i dostępność sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej
Pacjenci z drgawkami/napadami w wywiadzie	Adenozyne może nasilać drgawki u pacjentów, którzy są podatni na wystąpienie drgawek	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, ciągle monitorowanie pacjenta
Interakcje z dipirydamolem	Dipirydamol jest znanym inhibitorem wychwytu adenozyne, może potencjalnie 4-krotnie nasilać działanie Adenosine Kabi	Tak, Adenosine Kabi jest przeciwwskazana u pacjentów otrzymujących dipirydamol, należy zaprzestać stosowania dipirydamolu na 24 godziny przed zastosowaniem adenozyne, lub znacznie zmniejszyć dawkę adenozyne

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Interakcje z aminofiliną, teofiliną i innymi ksantynami	Aminofilina, teofilina i inne ksantyny są konkurencyjnymi antagonistami adenozyzny	Tak, należy unikać podawania aminofiliny, teofiliny i innych ksantyn na 24 godziny przed planowanym zastosowaniem adenozyzny. Należy unikać podawania pożywienia i napojów zawierających ksantyny (herbata, kawa, czekolada i cola) na co najmniej 12 godzin przed planowanym użyciem adenozyzny
Leki upośledzające przewodnictwo serca	Leki upośledzające przewodnictwo serca mogą prowadzić do bradykardii w połączeniu z adenozyzną	Tak, należy unikać stosowania leków upośledzających przewodnictwo serca w połączeniu z adenozyzną
Przemijające i spontanicznie nagle odwracalne pogorszenie nadciśnienia wewnątrzczaszkowego	Częstość występowania: bardzo rzadko	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, monitorowanie pacjenta i dostępność sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej
Utrata przytomności/omdlenie	Częstość występowania: nie znane	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, monitorowanie pacjenta i dostępność sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej
Zaburzenia oddechowe (skurcz oskrzeli, bezdech, zatrzymanie oddechu) z zagrożeniem życia	Częstość występowania skurczu oskrzeli: bardzo rzadko; występowanie zaburzeń oddechowych /zatrzymanie oddechu: nie znane	Minimalizacja ryzyka: podawanie w warunkach szpitalnych, monitorowanie pacjenta i dostępność sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej
Ważne brakujące informacje		
Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Stosowanie u dzieci (0-18 lat)	Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania adenozyzny u dzieci w wieku 0-18 lat nie zostały ustalone. Brak dostępnych danych. Nie były przeprowadzone kontrolowane badania u dzieci. Publikowane, niekontrolowane badania wskazują na podobne działanie u dorosłych i dzieci: dzieci: skuteczne dawki u dzieci były w przedziale 0,0375 i 0,25mg/kg	Tak, adenozyzna nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku 0-18 lat, chyba że w ocenie lekarza korzyści przewyższają potencjalne ryzyko

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Brak danych lub dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania adenozyiny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie są wystarczające w odniesieniu do toksyczności reprodukcyjnej. Brak danych, czy adenozyina jest wydzielana do mleka kobiet karmiących piersią. Adenosine Kabi nie należy stosować podczas karmienia piersią	Tak, adenozyina nie jest zalecana do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że w ocenie lekarza korzyści przewyższają potencjalne ryzyko

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności zmniejszających ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka informacyjna zawierają informacje o rutynowych sposobach minimalizacji ryzyka. Należy odnieść się do tych dokumentów.

VI.2.6 Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu

Zagrożenia	Proponowane działania związane z bezpieczeństwem Tylko rutynowe
Ważne zidentyfikowane ryzyka	
Znaczne niedociśnienie tętnicze (w szczególności u pacjentów ze stenozą lewokomorową, nieprawidłową hipowolemią, zwężeniem zastawek serca, przeciekiem lewo-prawym, zapaleniem osierdzia lub wysiękiem osierdziowym, autonomiczną dysfunkcją, zwężeniem tętnicy szyjnej, z niewydolnością naczyń mózgowych)	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Pacjenci z zawałem mięśnia sercowego, ciężką niewydolnością serca lub pacjenci z mniejszymi zaburzeniami przewodnictwa (pierwszy stopień bloku przedsionkowo-komorowego, blok odnogi pęczka Hisa)	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Ciężka bradykardia (u pacjentów we wczesnym okresie po przeszczepie serca, pacjentów z utajoną chorobą zatokowo-predsionkową, pacjentów z długim zespołem QT)	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Pacjenci z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków i dodatkowymi połączeniami omijającymi	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów,

Adenosine Kabi, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem
RMP v. 2.0

Zagrożenia	Proponowane działania związane z bezpieczeństwem Tylko rutynowe
	<ul style="list-style-type: none"> – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Pacjenci z drgawkami/napadami w wywiadzie	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Interakcje z dipirydamolem	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Interakcje z aminofiliną, teofiliną i innymi ksantynami	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Leki upośledzające przewodnictwo serca	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Przemijające i spontanicznie nagle odwracalne pogorszenie nadciśnienia wewnątrzczaszkowego	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Utrata przytomności/omdlenie	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)
Zaburzenia oddechowe (skurcz oskrzeli, bezdech, zatrzymanie oddechu) z zagrożeniem życia	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR)

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.