



FACHINFORMATION

1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ROTOP-Adenosin

5 mg/ml, Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 5 mg Adenosin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung.

Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Beseitigung paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardien (PSVT) bei Beteiligung des AV-Knotens.

Induktion eines kurzen AV-Blocks zur Erfassung und Lokalisierung akzessorischer Leitungsbahnen beim Präexzitations-Syndrom.

Pharmakologische Provokation einer Myokardischämie in Verbindung mit Myokardszintigraphie (Thallium oder Technetium) bei Patienten, die nicht ausreichend körperlich belastungsfähig sind oder bei denen ein körperlicher Belastungstest nicht angezeigt ist.

Es kann ebenfalls in Verbindung mit einer Echokardiographie in Fällen, bei denen andere pharmakologische Stress-Mittel nicht anwendbar sind, verwendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Intravenöse Injektion: ROTOP-Adenosin ist ausschließlich zur Anwendung in Notfall- oder Intensivabteilungen unter kontinuierlichem Monitoring des Herzrhythmus bestimmt. Die nachstehend angegebenen Dosierungsempfehlungen gelten für die Applikation in eine periphere Vene. Adenosin sollte als schneller i.v. Bolus in eine Vene oder über einen intravenösen Zugang injiziert werden. Bei Gabe über einen intravenösen Zugang sollte ROTOP-Adenosin so proximal wie möglich appliziert werden. Anschließend ist der Zugang zügig mit physiologischer Kochsalzlösung zu spülen. Bei Gabe über eine periphere Vene sollte eine Kanüle mit großem Durchmesser gewählt werden. Unter Berücksichtigung der äußerst kurzen Eliminationshalbwertszeit von Adenosin sollte die Initialdosis um ca. 50 % reduziert werden, wenn das Arzneimittel über eine Zentralvene zugeführt wird.

Intravenöse Infusion: Die Applikation zu diagnostischen Zwecken sollte von einem Arzt durchgeführt werden, der über die notwendigen Fachkenntnisse verfügt. Eine kardiologische Notfallausrüstung sollte bereitstehen. Zur Vermeidung möglicher Bolus-Effekte sollte die Infusion über einen separaten venösen Zugang erfolgen. Der Blutdruck sollte an dem nicht zur Infusion benutzten Arm gemessen werden.

Dosierung: Behandlung paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardien (PSVT)

Erwachsene: Anfangsdosis 5 mg als schnelle intravenöse Bolusinjektion (über 1 - 2 Sekunden) mit anschließender Nachspülung mit physiologischer Kochsalzlösung (ca. 5 ml). Falls erforderlich, kann nach 1-2 Minuten eine weitere Dosis von 10 mg (mit anschließender Nachspülung mit einem Kochsalzbolus) gegeben werden. Falls das gewünschte Ergebnis noch immer nicht erreicht ist, kann die Dosis ein weiteres Mal erhöht werden, bis ein AV-Block eintritt. Die Behandlung kann zweimal im Abstand von 1 - 2 Minuten wiederholt werden. Eine höhere Dosierung als 15 mg ist in der Regel nicht erforderlich.

Säuglinge, Kinder und Jugendliche: Die Behandlung sollte unter speziellen Umständen erfolgen. Eine Ausrüstung zur kardiopulmonalen Reanimation muss während der Gabe von Adenosin im Bedarfsfall sofort zur Verfügung stehen. Während der Verabreichung von Adenosin ist eine kontinuierliche EKG-Kontrolle erforderlich. ROTOP-Adenosin sollte unter Anpassung an das Körpergewicht dosiert werden und die Applikation unter schrittweiser Dosissteigerung mit

jeweils anschließender Nachspülung mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen werden.

Folgende Dosierung wird zur Behandlung empfohlen:

- 0,1 mg/kg Körpergewicht als initialer i.v. Bolus (Maximaldosis 6 mg),
- schrittweise Erhöhung der Dosis um jeweils 0,1 mg/kg Körpergewicht bis eine Beendigung der supraventrikulären Tachykardie erreicht werden kann.

Falls keine dauerhafte Wiederherstellung des Sinusrhythmus erreicht wird, kann die Behandlung wiederholt werden. Eine höhere Dosierung als 12 mg wird in der Regel nicht empfohlen.

Induktion eines kurzen AV-Blocks zur Erfassung und Lokalisierung akzessorischer Leitungsbahnen beim Präexzitations-Syndrom.

Erwachsene: Individuelle Dosis-Titration mittels rascher i.v. Injektionen (von 5-15 mg beim Erwachsenen) um einen kurzzeitigen (< 10 Sek.) AV-Block herzustellen. Die Behandlung kann in 1-2 Minuten-Abständen wiederholt werden.

Säuglinge, Kinder und Jugendliche: Es sollten die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie für die Behandlung von PSVT beachtet werden. ROTOP-Adenosin sollte unter Anpassung an das Körpergewicht dosiert werden und die Applikation unter schrittweiser Dosissteigerung mit jeweils anschließender Nachspülung mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen werden. Als Initialdosis sollten 50 µg/kg Körpergewicht appliziert werden. Anschließend kann die Dosis alle 2 Minuten um 50 µg/kg Körpergewicht mit jedem Dosisschritt (d.h. 100, 150, 200, 250, 300 µg/kg Körpergewicht) gesteigert werden, bis eine transitorische Beeinflussung der AV-Überleitung beobachtet wird. Eine höhere Dosierung als 15 mg ist in der Regel nicht erforderlich.

Da die exakte Dosierung von Volumina unter 0,1 ml schwierig sein kann, wird empfohlen, ROTOP-Adenosin zur Verabreichung an Säuglingen mit einem Körpergewicht unter 5 kg auf 2,5 mg/ml zu verdünnen. Die Verdünnung von ROTOP-Adenosin sollte vorzugsweise mit physiologischer Kochsalzlösung (1 Teil ROTOP-Adenosin + 1 Teil Kochsalzlösung) erfolgen.

Applikationsmengen in ml verdünnter Lösung (2,5 mg/ml) für Kinder:

Körpergewicht (kg)	Dosis (µg/kg)					
	50 ¹⁾	100	150 ¹⁾	200	250 ¹⁾	300
1	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12
2	0,04	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24
3	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36
4	0,08	0,16	0,24	0,32	0,40	0,48
5	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
>5	unverdünnte Lösung					

Applikationsmengen in ml unverdünnter Lösung (5 mg/ml) für Kinder:

Körpergewicht (kg)	Dosis (µg/kg)					
	50 ¹⁾	100	150 ¹⁾	200	250 ¹⁾	300
10	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
15	0,15	0,30	0,45	0,60	0,75	0,90
20	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20
25	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25	1,50
30	0,30	0,60	0,90	1,20	1,50	1,80
35	0,35	0,70	1,05	1,40	1,75	2,10
40	0,40	0,80	1,20	1,60	2,00	2,40
45	0,45	0,90	1,35	1,80	2,25	2,70 ²⁾
50	0,50	1,00	1,50	2,00	2,50 ²⁾	3,00 ²⁾

¹⁾ PSVT-Anwendung: Initialdosis von 100 µg/kg und anschließend, falls erforderlich, in Dosisschritten von 100 µg/kg

²⁾ PSVT-Anwendung: Eine höhere Dosierung als 12 mg ist in der Regel nicht empfohlen.

Kinder mit einem Körpergewicht über 50 kg können die gleiche Dosis wie Erwachsene erhalten.

Pharmakologische Provokation der Myokardischämie bei Myokardszintigraphie (Thallium oder Technetium) oder Echokardiographie:

ROTOP-Adenosin wird intravenös in eine periphere Vene infundiert. Die Infusionsrate sollte normalerweise 140 µg/kg/min betragen. Beim

Scanning wird Adenosin über einen Zeitraum von 4 - 6 Minuten infundiert und das entsprechende Isotop 3 Minuten nach Beginn der Adenosin-Infusion injiziert. Nach Injektion des Isotops wird die Infusion normalerweise noch 2 Minuten lang fortgesetzt. Zur Verminderung von Nebenwirkungen kann während der Infusion eine leichte körperliche Betätigung stattfinden.

Anzahl von Milliliter an *ROTOP-Adenosin*, die pro Minute bei verschiedenen Körpergewichten gegeben werden:

Körpergewicht, kg	ml/min
40	1,1
50	1,4
60	1,7
70	2,0
80	2,2
90	2,5
100	2,8
110	3,1
120	3,4
130	3,6
140	3,9
150	4,2

Bei massivem Blutdruckabfall (mehr als 25 % gegenüber dem Ausgangswert) sollte eine Dosisreduktion erwogen werden (empfohlen wird eine schrittweise Reduktion um jeweils 30 µg/kg/min in 1-minütigen Abständen), um eine weitere Blutdrucksenkung zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Adenosin oder Mannitol. Vorherige unerwünschte Reaktion auf Adenosin. AV-Block 2. oder 3. Grades und Sick-Sinus-Syndrom bei Patienten, die nicht über einen funktionierenden Herzschrittmacher verfügen. Schwere Hypotonie. Instabile Angina Pectoris.

Dekompensiertes Herzversagen.

Nur für Infusion: Erhöhter intrakranialer Druck. Hypovolämie. Gleichzeitige Behandlung mit Dipyridamol.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da *ROTOP-Adenosin* eine spürbare Hypotonie verursachen kann, sollte es bei Patienten mit nicht korrigierter Hypovolämie, Stamm-Stenose, Links-Rechts-Shunt, Perikarditis, Perikarderguss, Störung des autonomen Nervensystems oder Karotis-Stenose mit cerebraler Gefäßinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden. *ROTOP-Adenosin* sollte nach einem Myokardinfarkt mit Vorsicht angewendet werden.

ROTOP-Adenosin sollte als Infusion zur Diagnostik bei Patienten mit niedriggradigen Störungen der Reizleitungsbahnen (AV-Block 1. Grades, Schenkelblock) mit Vorsicht angewendet werden, da es während der Infusion zu einer vorübergehenden Verschlechterung kommen kann.

Bei Patienten mit Vorhofflimmern/-flattern und einem akzessorischen Leitungsbündel kann es zu vermehrter Erregungsleitung über diese abnormale Leitungsbahn kommen. Adenosin kann bei Patienten, die unter chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, Bronchospasmus auslösen oder verstärken.

In seltenen Fällen wurde über eine schwere Bradykardie berichtet. Eine schwere Bradykardie sollte als Warnung dafür angesehen werden, dass eine Störung in der Erregungsbildung und/oder im Erregungsleitungssystem vorliegt. Die Behandlung sollte abgebrochen werden. Eine schwere Bradykardie würde insbesondere das Auftreten von Torsade de pointes bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall begünstigen.

Wenn diesen Patienten Adenosin per Injektion verabreicht wird, ist Vorsicht geboten. Im Zusammenhang mit der kontinuierlichen Infusion von Adenosin bei Belastungstests ist jedoch bisher kein Fall von Torsade de pointes berichtet worden. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die Dosis pro Zeiteinheit bei der Infusion von Adenosin für Belastungstests wesentlich geringer ist als bei der Injektion für therapeutische Zwecke.

Bei herztransplantierten Patienten (weniger als ein Jahr nach Herztransplantation) wurde eine erhöhte kardiale Empfindlichkeit gegenüber Adenosin beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit einer intraossären Gabe wurde nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dipyridamol, Coffein und Theophyllin führen zu Interaktionen mit Adenosin. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Theophyllin kann eine geringfügig höhere Dosis zur Einleitung des AV-Blocks notwendig sein. Coffein ist ein schwacher Adenosin-Rezeptorantagonist, daher kann eine gleichzeitige Coffeinaufnahme zu interindividuellen Schwankungen des Dosisbedarfs von Adenosin führen. Coffeinhaltige Nahrungsmittel und Getränke sollten 12 Stunden vor der diagnostischen Anwendung von Adenosin möglichst nicht mehr zu sich genommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Adenosin während der Schwangerschaft liegt nur eine begrenzte Anzahl von Daten vor (33 Schwangerschaften, davon drei im ersten Schwangerschaftsdrittel). Diese lassen nicht auf unerwünschte Nebenwirkungen von Adenosin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen schließen. Es stehen zurzeit keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten zur Verfügung. Bei der Behandlung von schwangeren Frauen ist Vorsicht geboten. Besser untersuchte und sicherere Therapiealternativen sollten zuerst in Betracht gezogen werden.

Ob Adenosin in die Muttermilch übergeht ist nicht bekannt. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Adenosin wird davon ausgegangen, dass kein Risiko für den Säugling besteht. *ROTOP-Adenosin* kann folglich während der Stillzeit angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine speziellen Vorsichtsmaßnahmen.

4.8 Nebenwirkungen

Intravenöse Injektion: Die Nebenwirkungen sind leichter Natur und klingen rasch (meist innerhalb von 30 Sekunden) wieder ab. Häufigste unerwünschte Wirkungen sind: Dyspnoe (ca. 17 %), Gesichtsrötung (ca. 17 %) und thorakales Druckgefühl (ca. 14 %). Bei ungefähr 50 % aller Patienten treten keine symptomatischen Nebenwirkungen auf.

	Häufig (>1/100 bis ≤1/10)	Gelegentlich (>1/1.000 bis ≤1/100)	Selten (>1/10.000 bis ≤1/1.000)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Kopfschmerzen, Schwindel, Brustschmerzen	Schwitzen	
Herzerkrankungen	Gesichtsrötung, Reflextachykardie	Herzklopfen, Hypotension	Massiver Blutdruckabfall und ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Kammerflimmern, ventrikuläre Extrasystolen und Vorhofflimmern
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Metallischer Geschmack, Druck in der Leistenengegend	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe, thorakales Druckgefühl	Hyperventilation	Verstärkte Asthmasymptome
Psychiatrische Erkrankungen		Unruhe	
Erkrankungen des Nervensystems	Parästhesien		
Augenerkrankungen		Verschwommenes Sehen	

Intravenöse Infusion:

Bei intravenöser Infusion treten unerwünschte Wirkungen häufiger auf. Diese sind jedoch zumeist leichter Natur und klingen rasch (innerhalb weniger Minuten) wieder ab. Die häufigste Nebenwirkung sind Brustschmerzen (ca. 40 %). Leichte Körperübungen während der Infusion können die Nebenwirkungen reduzieren.

	Häufig (>1/100 bis ≤1/10)	Gelegentlich (>1/1.000 bis ≤1/100)	Selten (>1/10.000 bis ≤1/1.000)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Kopf-, Brust- und Kieferschmerzen, Schwindel		
Herzerkrankungen	Gesichtsrotung, AV-Block I.-II., ST-Senkung	Herzklopfen, Hypotension, AV-Block III	Massiver Blutdruckabfall und ventrikuläre Arrhythmien bis zum Kammerflimmern, ventrikuläre Extrasystolen und Vorhofflimmern
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Oberbauchschmerzen		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Hyperventilation	Bronchospasmus

Seltene (auch schwere) Fälle von Bronchospasmus wurden auch bei Patienten beobachtet, die nicht an Asthma bronchiale oder obstruktiven Atemwegserkrankungen litten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

ROTOP-Adenosin ist ausschließlich für die Anwendung im Klinikbereich mit sorgfältigem Monitoring der Patienten bestimmt, so dass eine Überdosierung im eigentlichen Sinne nicht vorkommt. Durch Nebenwirkungen bedingte schwere Symptome können jedoch mit Aminophyllin behandelt werden, wenn die Reduzierung der Dosis von *ROTOP-Adenosin* keinen Erfolg hat. Die klinischen Erfahrungen haben indessen gezeigt, dass die Verabreichung von Aminophyllin nur selten erforderlich ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antiarrhythmika, ATC-code: C01EB10

Adenosin ist ein in allen Körperzellen vorkommendes endogenes Nucleosid. Die Wirkungen von Adenosin werden über Purin-1-Rezeptoren (P1-Rezeptoren) vermittelt und umfassen die Verlangsamung der Überleitungszeit sowohl am AV-Knoten als auch am Sinusknoten ebenso wie einen relaxierenden Effekt auf die Gefäßmuskulatur, insbesondere der Arteriolen. Adenosin hemmt die Überleitung am AV-Knoten und kann dadurch re-entry-Tachykardien mit Beteiligung des AV-Knotens unterbrechen. Es kann daher bei Patienten mit supraventrikulärer Tachykardie - einschließlich des WPW-Syndroms (Wolff-Parkinson-White) - zur Wiederherstellung des normalen Sinusrhythmus eingesetzt werden. Die Überleitungszeit akzessorischer Bahnen wird durch die Behandlung mit Adenosin nicht verlangsamt. Der Effekt von Adenosin auf die AV-Überleitung ist bei intravenöser Injektion von extrem kurzer Dauer (ca. 30 Sekunden). Bei Patienten mit WPW-Syndrom und antegrader Erregung über die akzessorische

Leitungsbahn wird eine maximale Präexzitation erreicht, wenn der AV-Knoten durch Applikation von Adenosin blockiert wird.

Die Registrierung der maximalen Präexzitation mittels EKG mit 12 Ableitungen kann zur Lokalisierung der akzessorischen Leitungsbahn herangezogen werden. Bei Patienten mit vorübergehend normalen EKG kann Adenosin zur Diagnose der Präexzitation eingesetzt werden.

Der stark vasodilatatorische Effekt von Adenosin auf die Widerstandsgefäße des Myokards resultiert in einer dosisabhängigen Vasodilatation, vor allem in nicht arteriosklerotischen Gefäßbezirken. Die intravenöse Infusion von Adenosin bewirkt daher bei Patienten mit Koronarsklerose eine Umverteilung des Blutstromes aus den arteriosklerotischen Koronargefäßen in die normal durchbluteten Strombahnen (koronares Steal-Phänomen). Gleichzeitig führt die generelle vasodilatatorische Wirkung von Adenosin zu einer reflexogenen Verstärkung der inotropen und chronotropen Effekte am Myokard mit daraus resultierender erhöhter Herzarbeit.

Kinder und Jugendliche

Injektionslösung

Bei pädiatrischen Patienten wurden keine kontrollierten Studien zur Anwendung von Adenosin zur Beendigung einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie (PSVT) durchgeführt. Allerdings werden Sicherheit und Wirksamkeit von Adenosin bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren bei PSVT als etabliert angesehen, basierend auf umfangreichem klinischen Einsatz und Literaturdaten (Open-Label-Studien, Fallberichte, klinische Richtlinien).

Eine Literaturrecherche lieferte 14 Studien, in denen Adenosin i.v. zur akuten Beendigung einer supraventrikulären Tachykardie (SVT) bei etwa 450 pädiatrischen Patienten im Alter von 6 Stunden bis 18 Jahren angewendet wurde. Die Studien waren in Bezug auf Alter und Dosierungsregime heterogen. In einem Großteil der veröffentlichten Studien wurde die SVT in 72 bis 100% der Fälle beendet. Die verwendeten Dosierungen variierten von 37,5 Mikrogramm/kg bis 400 Mikrogramm/kg. Mehrere Studien diskutierten eine mangelnde Reaktion auf Initialdosen von weniger als 100 Mikrogramm/kg.

In Abhängigkeit von der Krankengeschichte, den Symptomen und der EKG-Diagnose des Kindes, wurde Adenosin in der klinischen Praxis unter fachkundiger Aufsicht bei Kindern mit stabiler Tachykardie mit breitem QRS-Komplex und Wolff-Parkinson-White-Syndrom angewendet. Eine pädiatrische Indikation wird von den derzeit verfügbaren Daten nicht unterstützt. Bei 6 Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren mit manifestem oder verdecktem WPW-Syndrom wurden insgesamt 6 Fälle Adenosin-induzierter Arrhythmien (3 Fälle von Vorhofflimmern, 2 von Vorhofflattern, 1 Fall von Kammerflimmern) beschrieben, von denen sich 3 spontan erholten haben und 3 die Gabe von Amiodaron mit oder ohne Kardioversion benötigten.

Adenosin wurde zur Unterstützung einer Diagnose von supraventrikulären Tachykardien mit engem oder breitem QRS-Komplex, in denselben Dosierungen wie zur Behandlung von supraventrikulären Tachykardien, verwendet. Obwohl Adenosin Vorhofflattern, Vorhofflimmern und ventrikuläre Tachykardien nicht in einen normalen Sinusrhythmus umschlagen lässt, hilft die Verlangsamung der AV-Überleitung bei der Diagnose der Vorhofaktivität. Allerdings sind die derzeit verfügbaren Daten nicht ausreichend, um Adenosin zur Anwendung für diagnostische Zwecke bei pädiatrischen Patienten zu empfehlen.

Infusionslösung

Eine Literaturrecherche führte zu drei Studien in denen Adenosin, bei pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat bis 18 Jahren, im Zusammenhang mit einer Myokard-Perfusionsszintigraphie und als intravenöse Infusion in einer Dosis von 0,14 mg/kg Körpergewicht/min für 2-4 Minuten, angewendet wurde. Die größte Studie umfasste 47 Patienten im Alter von 1 Monat bis 18 Jahren. Für eine kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie unter pharmakologischer Belastung mit intravenösem Adenosin in einer Dosis von 0,14 mg/kg/min für 3 Minuten, wurde eine Sensitivität von 87% (Konfidenzintervall 52-97%) und eine Spezifität von 95% (Konfidenzintervall 79-99%) bestimmt. In der Studie wurden keine Nebenwirkungen berichtet. Allerdings sind die derzeit verfügbaren Daten nicht ausreichend, um

Adenosin zur Anwendung für diagnostische Zwecke bei pädiatrischen Patienten zu empfehlen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Exogen zugeführtes Adenosin wird rasch wieder aus dem Blutkreislauf eliminiert, vor allem durch zelluläre Aufnahme, aber auch durch Metabolisierungsvorgänge. Adenosin wird einesteils durch Phosphorylierung im Blut und in den Endothelzellen in AMP (Adenosin-Monophosphat) und weiter in ADP und ATP umgewandelt, anderenteils durch Deaminierung in Inosin umgesetzt, woraus durch Metabolisierung wiederum Hypoxanthin, Xanthin und als Endprodukt Harnsäure entsteht. In In-vitro-Versuchen mit menschlichem Blut wurde festgestellt, dass die Plasmahalbwertszeit von Adenosin weniger als 10 Sekunden (teilweise abhängig vom Hämatokrit des Blutes) beträgt. Adenosin kann daher nicht mittels klassischer pharmakokinetischer Parameter bestimmt werden. In geringer Menge wird Adenosin möglicherweise mit dem Harn ausgeschieden, der Hauptanteil wird jedoch in Form von Adenosinmetaboliten ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Da Adenosin von Natur aus in allen lebenden Zellen vorkommt, wurden keine Tierversuche zur Bewertung des karzinogenen Potentials durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 ml der (isotonischen) Lösung von *ROTOP-Adenosin* enthält als unwirksame Bestandteile (sonstige Bestandteile) 50 mg Mannitol (Ph. Eur.) und Wasser für Injektionszwecke (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

ROTOP-Adenosin darf, außer mit den unter Abschnitt 4.2 und 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Packungen: 3 Jahre.
Nach Öffnen oder der nachfolgenden Rekonstitution: Nur zur sofortigen und einmaligen Verwendung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Durchstechflasche 15 ml (N1)
1 Durchstechflasche 50 ml (N1)
10 Durchstechflaschen a 10 ml (N2)
10 Durchstechflaschen a 15 ml (N2)
10 Durchstechflaschen a 50 ml (N2)

Durchstechflaschen: Glasart I, farblos mit Gummistopfen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Kompatibel mit 0,9 %iger NaCl-Lösung, siehe Abschnitt 4.2

Die Lösung sollte vor der Verabreichung optisch auf enthaltene Partikel und Verfärbungen überprüft werden. *ROTOP-Adenosin* bei Auftreten von Trübungen oder Ausfällungen nicht verwenden. Falls Auskristallisation auftritt, kann diese durch Erwärmen auf Raumtemperatur wieder aufgelöst werden. Zum Zeitpunkt der Anwendung muss die Lösung klar sein.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt umgehend nach der Öffnung verwendet werden. Falls kein sofortiger Verbrauch erfolgt, unterliegt die Aufbewahrungsdauer und die Aufbewahrungsbedingung der Verantwortung des Verwenders.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

81856.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. Februar 2012 / 16. Januar 2017

10. STAND DER INFORMATION

02/2017

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig