**Rapiscan**

**GE Healthcare *Middel for hjerteterapi, adenosinreseptoragonist.***

ATC-nr.: C01E B21

Står ikke på WADAs dopingliste

*(Vennligst konsulter fullstendig preparatomtale/SPC før bruk)*

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning*:*** *Hvert hetteglass inneh.:* Regadenoson 400 µg i 5 ml oppløsning (80 µg/ml), dinatriumfosfat, natriumdihydrogenfosfat, propylenglykol, dinatriumedetat, vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner**

Kun til bruk ved diagnostiske formål hos voksne. Selektiv koronar vasodilatator til bruk som farmakologisk stressmiddel ved myokardperfusjonsundersøkelser (MPI) hos pasienter som ikke kan gjennomgå tilfredsstillende belastningstest, og til måling av fraksjonalstrømningsreserver (FFR) av en enkelt kranspulsstensose under invasiv koronarangiografi når gjentatte FFR-målinger ikke forventes.

**Dosering**

Skal kun brukes i medisinsk klinikk hvor hjerteovervåknings- og gjenopplivningsutstyr er tilgjengelig.

***Voksne:*** Anbefalt dose: 1 enkelt injeksjon av 400 µg regadenoson (5 ml) i en perifer vene. Dosejustering ift. kroppsvekt er unødvendig. Metylxantiner (f.eks. koffein) samt alle legemidler som inneholder teofyllin, bør unngås i minst 12 timer før administrering. Om mulig bør dipyridamol ikke gis i minst 2 dager før regadenoson. Aminofyllin kan gis i doser 50-250 mg ved langsom i.v. injeksjon (50-100 mg over 30-60 sekunder) for å redusere alvorlige og/eller vedvarende bivirkninger, men bør ikke brukes utelukkende for å stanse et anfall som er fremkalt av regadenoson (se Forsiktighetsregler). Regadenoson gir rask økning i hjertefrekvens. Pasienten bør forbli sittende eller liggende og overvåkes hyppig etter injeksjonen, til EKG-parametrene, hjertefrekvens og blodtrykk har returnert til predosenivå.

*Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever/nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen data. *Eldre:* Ingen dosejustering nødvendig.

***Administrering:*** *Ved myokardperfusjonsundersøkelser (MPI):* Gis i.v. Bør gis som en hurtig, 10-sekunders injeksjon, i en perifer vene ved bruk av et 22-gauge eller større kateter eller nål. 5 ml med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9%) bør gis umiddelbart etter injeksjon og protokollen for MPI (myokardperfusjonsundersøkelser) bør være i tråd med kliniske retningslinjer. Gjentatt brukav Rapiscan i MPI: Gis kun 1 gang i løpet av 24 timer. Sikkerhet og toleranse ved gjentatt bruk i løpet av 24 timer er ukjent. *Ved fraksjonalstrømningsreserve (FFR):* Gis i.v. Bør gis som en hurtig, 10-sekunders injeksjon i en perifer vene ved bruk av et 22-gauge eller større kateter eller nål. 10 ml med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9 %) bør gis umiddelbart etter injeksjon. FFR bør måles som den laveste verdien av Pd/Pa oppnådd under hyperemi i stabil tilstand. Gjentatt bruk av Rapiscan i FFR: Kan gis inntil 2 ganger i løpet av en 24-timers periode med intervall på over 10 minutter mellom hver injeksjon. Fullstendige sikkerhetsdata er ikke tilgjengelige for 2 injeksjoner som blir satt med 10 minutters mellomrom eller kortere i løpet av en 24-timers periode.

**Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet for innholdsstoffene. AV-blokk grad II eller III eller sinusknutedysfunksjon, med mindre pasienten har en fungerende, kunstig pacemaker. Ustabil angina pectoris, som ikke er stabilisert med legemidler. Alvorlig hypotensjon. Dekompenserte stadier av hjertesvikt.

**Forsiktighetsregler**

Regadenoson kan forårsake alvorlige og livstruende reaksjoner, inkl. de som er oppgitt nedenfor. *Myokardiskemi:* Dødelig hjertestans, livstruende ventrikkelarytmier og hjerteinfarkt kan oppstå som følge av iskemi. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nylig inntruffet myokardinfarkt. I kliniske studier ved SPECT (single photon emission computed tomography) MPI ble pasienter med nylig inntruffet myokardinfarkt (innen 3 måneder) utelukket fra deltakelse. Kliniske studier for måling av FFR utelukket pasienter med akutt myokardinfarkt, eller innen 5 dager etter et akutt myokardinfarkt. *SA- og AV-blokk:* Adenosinreseptoragonister kan undertrykke sinus- og AV-knutene og kan forårsake AV-blokk grad I, II eller III, eller sinusbradykardi. *Hypotensjon:* Adenosinreseptoragonister induserer arteriell vasodilatasjon og hypotensjon. Risikoen for alvorlig hypotensjon kan være større hos pasienter med autonom dysfunksjon, hypovolemi, stenose i den venstre koronararterien, stenotisk hjerteklaffsykdom, perikarditt eller perikardiale effusjoner, eller stenotisk carotissykdom med cerebrovaskulær insuffisiens. *Forhøyet blodtrykk:* Regadenoson kan forårsake klinisk signifikant økning i blodtrykk, som hos noen pasienter kan føre til hypertensiv krise. Risikoen kan være høyere ved ukontrollert hypertensjon. En bør vurdere å vente med administreringen av Rapiscan til blodtrykket er godt kontrollert. *Kombinasjon med trening:* Bruk i forbindelse med trening har vært knyttet til alvorlige bivirkninger, bl.a. hypotensjon, hypertensjon, synkope og hjertestans. Pasienter med symptomer eller tegn som kan tyde på akutt myokardiskemi under trening eller restitusjon har sannsynligvis ekstra høy risiko for å få alvorlige bivirkninger. *Transitoriske iskemiske anfall (TIA) og cerebrovaskulære hendelser (CVA):* Regadenoson kan forårsake TIA og CVA er også rapportert. *Risiko for anfall:* Forsiktighet skal utvises ved tidligere anfall eller andre risikofaktorer for anfall, som samtidig behandling med legemidler som senker anfallsterskelen (f.eks. antipsykotika, antidepressiver, teofylliner, tramadol, systemiske steroider og kinoloner). Aminofyllin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med anfall i anamnesen eller andre risikofaktorer for anfall, siden aminofyllin kan forlenge et anfall eller forårsake flere anfall pga. sin krampefremkallende effekt. Anbefales derfor ikke å administrere aminofyllin bare for å stanse et anfall som er fremkalt av regadenoson. *Atrieflimmer eller -flutter:* Bør brukes med forsiktighet ved tidligere atrieflimmer eller -flutter. Erfaringer etter markedsføring har vist tilfeller av forverring eller tilbakevending av atrieflimmer. *Bronkokonstriksjon:* Adenosinreseptoragonister kan gi bronkokonstriksjon og respirasjonsstans, særlig hos pasienter med kjent eller antatt bronkokonstriktiv sykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) eller astma. Bronkodilatatorterapi og gjenopplivningsutstyr bør være tilgjengelig før administrering av regadenoson. *QT-forlengelse:* Regadenoson stimulerer sympatisk aktivitet og kan øke risikoen for ventrikulære takyarytmier hos pasienter med QT-forlengelse. *Hjelpestoffer:* Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) pr. dose. Injeksjonen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) som gis etter Rapiscan inneholder imidlertid 45 mg natrium. Må tas i betraktning hos pasienter på natriumkontrollert diett.

**Bilkjøring og bruk av maskiner:**

Forventet å ha ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner så snart behandlingen er fullført da bivirkninger som svimmelhet, hodepine og dyspné er forsvunnet kort tid (innen 30 minutter) etter administrering.

**Interaksjoner**

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se C01E B21.

Ingen interaksjonsstudier er utført. Metylxantiner (f.eks. koffein og teofyllin) er uspesifikke adenosinreseptorantagonister og kan påvirke den vasodilaterende aktiviteten til regadenoson. Pasienten bør unngå inntak av metylxantiner samt teofyllin i minst 12 timer før administrering. Dipyridamol øker blodnivåene av adenosin, og responsen på regadenoson kan da endres. Dipyridamol bør om mulig derfor ikke gis i minst 2 dager før regadenoson. Samtidig bruk med andre kardioaktive legemidler (dvs. betablokkere, kalsiumblokkere, ACE-hemmere, nitrater, hjerteglykosider og angiotensinreseptorblokkere), har i kliniske studier ikke vist effekt på sikkerhets- eller effektprofilen til regadenoson.

**Graviditet, amming og fertilitet**

*Graviditet:* Tilstrekkelige data mangler. Dyrestudier på pre- og postnatal utvikling er ikke utført. Føtotoksisitet, men ikke teratogenisitet, er vist i embryoføtale utviklingsstudier. Mulig human risiko er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

*Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. Dersom regadenoson administreres bør kvinnen avstå fra amming i minst 10 timer (dvs. i minst 5 ganger eliminasjonshalveringstiden i plasma) etter administrering.

*Fertilitet:* Fertilitetsstudier er ikke utført.

**Bivirkninger**

De fleste er lette og forbigående (forsvinner vanligvis innen 30 minutter etter administrering), og krever ingen medisinsk intervensjon. Bivirkninger forekommer hos ca. 80%. Kan gi myokardiskemi (ev. forbundet med dødelig hjertestans, livstruende ventrikkelarytmier, og hjerteinfarkt), hypotensjon som kan føre til synkope og transitoriske iskemiske anfall, forhøyet blodtrykk som kan føre til hypertensjon og hypertensiv krise, og SA‑/AV‑blokk som kan føre til AV‑blokk grad I, II eller III, eller sinusbradykardi som krever intervensjon. *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Gastrointestinalt ubehag. Hjerte/kar: EKG-endringer i ST-segmentet, rødme. Luftveier: Dyspné. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmerter. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast, kvalme, oralt ubehag. Hjerte/kar: Angina pectoris, AV-blokk, takykardi, palpitasjoner, andre EKG-forandringer, inkl. QT-forlengelse, hypotensjon. Hud: Hyperhidrose. Luftveier: Sammensnøring i halsen, sår hals, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i rygg, nakke eller kjeve, smerter i ekstremiteter, ubehag i muskler og skjelett. Nevrologiske: Parestesi, hypoestesi, dysgeusi. Øvrige: Ubehag, asteni. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Abdominal distensjon, diaré, fekal inkontinens. Hjerte/kar: Hjertestans, hjerteinfarkt, komplett AV-blokk, bradykardi, atrieflutter, ny opptreden, forverring eller tilbakevending av atrieflimmer, hypertensjon, blekhet, perifer kuldefølelse. Hud: Erytem. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner, inkl. utslett, urticaria, angioødem, anafylaksi og/eller tranghet i svelget. Luftveier: Takypné, trangpustethet. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Kramper, synkope, transitorisk iskemisk anfall, ingen reaksjon på stimuli, nedsatt bevissthet, skjelving, somnolens. Psykiske: Angst, søvnløshet. Øre: Tinnitus. Øye: tåkesyn, øyesmerter. Øvrige: Smerte ved injeksjonsstedet, generelle kroppssmerter. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Nevrologiske: Cerebrovaskulær hendelse. *Ukjent frekvens:* Luftveier: Bronkospasmer, respirasjonsstans.

Melding av mistenkte bivirkninger:

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

**Overdosering/Forgiftning**

*Symptomer:* Rødme, svimmelhet og økt hjertefrekvens som er vurdert som uutholdelige ved doser >0,02 mg/kg. Aminofyllin kan brukes for å redusere alvorlige eller vedvarende bivirkninger av regadenoson, men bør ikke brukes utelukkende for å stanse et anfall som er fremkalt av regadenoson.

*Se Giftinformasjonens anbefalinger:* C01E B21 på www.felleskatalogen.no.

**Egenskaper**

*Virkningsmekanisme:* Agonist med lav affinitet for A2A-adenosinreseptoren, med minst 10 ganger lavere affinitet for A1-adenosinreseptorer, og svært lav, hvis noen, affinitet for A2B- og A3-adenosinreseptorene. Aktivering av A2A-adenosinreseptoren fører til koronar vasodilatasjon og gir rask økning i koronar blodtilførsel, som opprettholdes over kortere tid.

*Absorpsjon:* Cmax nås innen 1-4 minutter etter injeksjon og tilsvarer inntredelse av farmakodynamisk respons. I doseringsområdet 0,003-0,02 mg/kg (eller ca. 0,18-1,2 mg) hos friske, synes clearance, terminal t1/2 eller Vd å ikke være doseavhengige.

*Proteinbinding:* 25-30%.

*Halveringstid:* Innledende fase: Ca. 2-4 minutter. Mellomfase: Gjennomsnittlig 30 minutter. Terminalfase: Ca. 2 timer. Gjennomsnittlig renal clearance av plasma er rundt 450 ml/minutt.

*Metabolisme:* Ukjent.

*Utskillelse:* Ca. 57% utskilles uforandret i urin.

**Godkjent utsalgspris** *1 hetteglass kr. 783,46*

**Reseptgruppe** C.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, NO-0485 OSLO, Norge

**Markedsføringstillatelsesnummer** EU/1/10/643/001

**Sist endret:** Mai 2023

**Basert på SPC godkjent av EMA/SLV:**

30.03.2023