

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atropin Aguettant 0,1 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 0,1 milligrammaa atropiinisulfaattia. 5 millilitran esitäytetty ruisku sisältää 0,5 milligrammaa atropiinisulfaattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia.

Yksi millilitra sisältää 3,54 milligrammaa natriumia, mikä vastaa 0,154 mmol natriumia.

5 millilitran esitäytetty ruisku sisältää 17,7 milligrammaa natriumia, mikä vastaa 0,77 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa
Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Atropin Aguettant -injektionesteen käyttöaiheita ovat

- Vagusstimulaation aiheuttama bradykardia ja bradykardiaan liittyvät tilat, joiden yhteydessä vagaalisen tonuksen estäminen on aiheenmukaista (esimerkiksi sinusbradykardia, eteis-kammiokatkos)
- Anestesian esilääkitys
- Antikolinesteraasien yliannostuksen hoito vastalääkkeenä; orgaanista fosforia sisältävien hyönteismyrkköjen tai kemiallisessa sodankäynnissä käytettävien hermokaasujen aiheuttaman myrkytyksen hoitoon ja sienten aiheuttaman myrkytyksen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vagusstimulaation aiheuttama bradykardia ja bradykardiaan liittyvät tilat, joiden yhteydessä vagaalisen tonuksen estäminen on aiheenmukaista:

Laskimoon:

Aikuiset

0,5–1 mg atropiinisulfaattia (5–10 ml).

Pediatriset potilaat

Tavanomainen annos lapsilla on 0,01–0,02 mg/painokilo, enintään 0,6 mg/annos. Annosta tulee muuttaa potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

Anestesian esilääkitys:

Laskimoon juuri ennen leikkausta; tarvittaessa voidaan antaa lihaksensisäinen annos 30–60 minuuttia ennen leikkausta.

Aikuiset

0,3–0,6 mg atropiinisulfaattia (3–6 ml)

Pediatriset potilaat

Seuraavassa taulukossa esitetyt pediatristen ikäryhmien annosalueet ovat ohjeellisia. Tavanomainen annos lapsilla on 0,01–0,02 mg/painokilo (enintään 0,6 mg/annos). Annosta tulee muuttaa potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

Paino (kg)	Atropiinisulfaatti (mg)	Atropin Aguettant 0,1 mg/ml injektioneste (ml)
3–10	0,10–0,15	1–1,5
10–12	0,15	1,5
12–15	0,20	2
15–17	0,25	2,5
17–20	0,30	3
20–30	0,35	3,5
30–50	0,40–0,50	4–5

Antikolinesteraasien yliannostukseen vastaläkkeenä; orgaanista fosforia sisältävien hyönteismyrkkyjen tai kemiallisessa sodankäynnissä käytettävien hermokaasujen aiheuttaman myrkytyksen hoitoon ja sienten aiheuttaman myrkytyksen hoitoon:

Laskimoon:

Aikuiset

0,5–2 mg atropiinisulfaattia (5–20 ml), voidaan toistaa 5 minuutin kuluttua ja sen jälkeen 10–15 minuutin välein tarvittaessa, kunnes oireet häviävät (tämä annos voidaan ylittää moninkertaisesti).

Pediatriset potilaat

0,02 mg atropiinisulfaattia/painokilo mahdollisesti useita kertoja toistettuna, kunnes oireet häviävät.

Annoksen muuttaminen

Annosta tulee muuttaa potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan. Annosta lisätään yleensä kohti suurinta 3 milligramman kokonaisannosta, kunnes haittavaikutukset ylittävät potilaan sietokyvyn. Tällöin suurin potilaan sietämä annos saavutetaan yleensä pienentämällä annosta hieman.

Erityispotilasryhmät

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta sekä iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4.).

Antotapa

Ruiskut on tarkoitettu laskimonsisäiseen käyttöön, mutta lääkevalmiste voidaan tarvittaessa antaa lihakseen. Ks. kohdasta 6.6 lääkevalmisteen käyttöohjeet ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Rakon tyhjenemisen este (esimerkiksi prostatahypertrofia)
- paralyttinen ileus

- vaikea haavainen koliitti ja maha-suolikanavan obstruktiivinen sairaus
- ahdaskulmaglaukooma eli ahdas kulma iriksen ja sarveiskalvon välissä
- akuutti verenvuoto ja epävakaa sydän- ja verisuonielimistön tila.

Vasta-aiheet eivät päde atropiinin käyttöön henkeä uhkaavissa hätätilanteissa (esimerkiksi asystolia, myrkytykset).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Atropiini estää SA-solmuketahdistimeen kohdistuvan vagaalisen vaikutuksen ja siksi sitä on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on takyarytmiaa, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti.
- Atropiinia on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on hypertyreooosi, maksa- tai munuaissairaus tai verenpainetauti, sekä potilailla, joiden ruumiinlämpö on korkea tai joilla on kuumetta, sillä se heikentää kykyä hikoilla ja lisää siksi hypertermian riskiä.
- Parenteraalisesti annettavaa atropiinia on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on krooninen keuhkosairaus, sillä keuhkoputken erityksen väheneminen voi aiheuttaa keuhkoputken tukoksen.
- Antimuskariniineja on käytettävä äärimmäisen varoen potilailla, joilla on autonominen neuropatia. Atropiinia ei saa antaa potilaille, joilla on myastenia gravis, muutoin kuin antikolinesteraasin haitallisten muskariinisten vaikutusten vähentämiseksi.
- Atropiini heikentää suoliston motiliteettia, rentouttaa ruokatorven alemmaa sulkijaa ja saattaa viivästyttää suolen tyhjentymistä. Tämän vuoksi sitä on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on mahahaava, esofageaalinen refluksitauti tai refluksiesofagiittiin liittyvä hiatus hernia, ripuli tai maha-suolikanavan tulehdus.
- Atropiinia on käytettävä varoen potilailla, joilla on ileostomia tai kolostomia.
- Antikolinergit voivat aiheuttaa sydämen rytmihäiriön inhalaatioanestesian aikana (etenkin käytettäessä halotaania).

Pediatriset potilaat

Antimuskariniineja on käytettävä varoen imeväisillä, lapsilla sekä lapsilla, joilla on spastinen paralyysi tai aivovaurio, sillä nämä potilaat saattavat olla herkempiä haittavaikutuksille.

Erityispotilasryhmät

Henkilöt, joilla on Downin oireyhtymä, vaikuttavat olevan erityisen herkkiä joillekin atropiinin vaikutuksille, kun taas potilailla, joilla on albinismi, saattaa olla heikentynyt herkkyys.

Antimuskariniineja on käytettävä varoen iäkkäillä potilailla, ja annosta saattaa olla tarpeen muuttaa, sillä nämä potilaat saattavat olla herkempiä haittavaikutuksille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Atropiinin vaikutus voi tehostua, jos sitä annetaan samanaikaisesti muiden lääkevalmisteiden kanssa, joilla on antikolinerginen vaikutus. Tällaisia lääkevalmisteita ovat esimerkiksi trisykliset masennuslääkkeet, antispastiset lääkkeet, Parkinsonin taudin lääkkeet (esimerkiksi amantadiini), jotkut antihistamiinit, fenotiatsiinit, luokan Ia rytmihäiriölääkkeet (esimerkiksi disopyramidi ja kinidiini), antiemeetit ja lihasrelaksantit.
- Atropiini saattaa myös estää sisapridin, domperidonin ja metoklopramidin mahasuolikanavaan liittyvät vaikutukset.
- Viivästyttämällä suolen tyhjentymistä atropiini saattaa muuttaa muiden lääkkeiden imeytymistä. Tietoja yhteisvaikutuksista on käytettävissä vain aikuisista. Ei tiedetä, onko yhteisvaikutusten laajuus pediatrisilla potilailla samanlainen kuin aikuisilla.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

On vain vähän tietoja atropiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Äidille ja sikiölle raskauden myöhäisessä vaiheessa tehdyt atropiinin farmakokinetiikan tutkimukset osoittivat, että atropiini läpäisee istukan nopeasti. Atropiinin huippupitoisuus sikiön napanuoraveressä saavutettiin noin 5 minuutin kuluttua laskimonsisäisten annosten jälkeen, mutta suurin vaikutus sikiön sydämensykkeeseen ilmeni noin 25 minuutin kuluttua. Atropiinin laskimonsisäinen antaminen raskauden aikana tai synnytyshetkellä saattaa aiheuttaa takykardiaa sikiöllä. Varmuuden vuoksi Atropin Aguetantintin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Vähäisiä määriä atropiinia erittyy rintamaitoon ja se saattaa aiheuttaa antimuskariinisia vaikutuksia imeväisellä; imetys saattaa estyä. Rintaruokinta on lopetettava Atropin Aguetantintin -hoidon ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Atropin Aguetantintilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Atropiiniin liittyvien haittavaikutusten malli voidaan pääosin liittää sen farmakologisiin vaikutuksiin muskariinisissa ja suurilla annoksilla nikotiinisissa reseptoreissa. Haittavaikutukset ovat annossidonnaisia ja yleensä ohimeneviä, kun hoito lopetetaan. Yleisimpiä suhteellisen pienillä annoksilla ilmeneviä haittavaikutuksia ovat näköhäiriöt, keuhkoputken vähentynyt erityys, suun kuivuminen, ummetus, refluksitauti, kuumat aallot, virtsaamisvaikeudet ja ihon kuivuus. Ohimenevä bradykardia saattaa kehittyä ja sitä voi seurata takykardia ja siihen liittyvää sydämentykytystä ja rytmihäiriöitä.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraavaan yleisyyttä koskevaan määritelmään:

Hyvin yleinen: $\geq 1/10$

Yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Melko harvinainen: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Harvinainen: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$

Hyvin harvinainen: $< 1/10\,000$

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

Yleisyys	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elinjärjestelmä						
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot	Anafylaksia	
Hermosto		Kiihtyneisyys, inkoordinaatio, sekavuus ja/tai aistiharhat (etenkin suurilla annoksilla), hypertermia	Psykoottiset reaktiot	Kohtaukset, uneliaisuus		Päänsärky, levottomuus, ataksia, unettomuus
Silmät	Näköhäiriöt (mydriaasi, akkommodaation estyminen, näön					

Yleisyys Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
	sumentuminen, valonarkuus)					
Sydän		Takykardia (rytmihäiriöt, ohimenevä bradykardian paheneminen)			Eteisperäiset rytmihäiriöt, kammiovärinä, angina, hypertensiivinen kriisi	
Verisuonisto		Kuumat aallot				
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Keuhkoputken vähentynyt erityys					
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen (nielemis- ja puhumisvaikeudet, jano), parasympaattinen mahasuolikanavan estyminen (ummetus ja reflukstitauti), mahanesteen erityksen estyminen, makuaiistin menetys, pahoinvointi, oksentelu, turvotus					
Iho ja ihonalainen kudos	Anhidroosi, urtikaria, ihottuma					
Luusto, lihakset ja sidekudos						
Munuaiset ja virtsatie		Virtsarakon parasympaattisen hallinnan estyminen, virtsaretentio				

Pediatriset potilaat

Imeväiset, lapset ja lapset, joilla on spastinen paralyysi tai aivovaurio, voivat olla herkempiä antimuskariinisille vaikutuksille.

Erityispotilasryhmät

Atropiini saattaa aiheuttaa kiihtymystä, inkoordinaatiota, sekavuutta ja/tai aistiharhoja erityisesti iäkkäillä.

Epidemiologisessa tutkimuksessa ilmoitettiin kognitiivisten kykyjen heikkenemisestä antimuskariineja saaneilla iäkkäillä potilailla.

Potilaat, joilla on Downin oireyhtymä, saattavat olla herkempiä antimuskariinisille vaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Aikuiset:

Toksinen annos: > 10 mg atropiinia

Letaaliannos: noin 200 mg

Oireet:

Huomattava suun kuivuminen ja siihen liittyvä polttava tunne, nielemisvaikeudet, korostunut valonarkuus, mydriasi, kuumat aallot ja ihon kuivuus, kohonnut ruumiinlämpö, ihottuma, pahoinvointi, oksentelu, takykardia ja hypertensio. Keskushermoston stimulaatio saattaa aiheuttaa levottomuutta, vapinaa, sekavuutta, kiihtyneisyyttä, aistiharhoja ja sekavuustilan; tätä seuraa lisääntyvä uneliaisuus, tokkuraisuus ja yleinen keskushermoston depressio, joka päättyy kuolemaan verenkierron ja hengityksen vajaatoiminnan seurauksena.

Hoito:

Akuutin yliannostuksen hoitona annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa. Vaikeissa tapauksissa on annettava 1–2 mg fysostigmiinia hitaasti laskimoon. Annos voidaan toistaa tarpeen mukaan, sillä se poistuu elimistöstä nopeasti. Diatsepaamia voidaan antaa sekavan potilaan sedaatiota varten, mutta atropiiniemyrkytyksen myöhäisessä vaiheessa ilmenevän keskushermoston depression riski on vasta-aihe suurille annoksille sedatiivia. Riittävä hengitystie tulee säilyttää ja hengitysvajausta voidaan hoitaa hapen ja hiilidioksidin inhalaatiolla. Kuumetta alennetaan kylmillä kääreillä ja haalealla vedellä. Riittävä nesteiden saanti on tärkeää. Virtsakatetrin asettaminen saattaa olla tarpeen. Jos valoherkkyttä ilmenee tai se on todennäköistä, potilasta tulee hoitaa pimennetyssä huoneessa.

Pediatriset potilaat

Pienet lapset:

Letaaliannos: > 10 mg atropiinia

Akuutin yliannostuksen hoitona annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa. Vaikeissa tapauksissa tulee antaa fysostigmiinia 0,02–0,04 mg/painokilo hitaasti laskimoon. Annos voidaan toistaa tarpeen mukaan, sillä se poistuu elimistöstä nopeasti. Diatsepaamia voidaan antaa sekavan potilaan sedaatiota varten, mutta atropiiniemyrkytyksen myöhäisessä vaiheessa ilmenevän keskushermoston depression riski on vasta-aihe suurille annoksille sedatiivia. Riittävä hengitystie tulee säilyttää ja hengitysvajausta voidaan hoitaa hapen ja hiilidioksidin inhalaatiolla. Kuumetta alennetaan kylmillä kääreillä ja haalealla vedellä. Riittävä nesteiden saanti on tärkeää. Virtsakatetrin asettaminen saattaa olla tarpeen. Jos valoherkkyttä ilmenee tai se on todennäköistä, potilasta tulee hoitaa pimennetyssä huoneessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Belladonna ja johdannaiset, ATC-koodi: A03BA01

Vaikutusmekanismi

Atropiini on antimuskariniininen aine, joka estää täysin asetyylikoliinin toiminnan postganglionarisissa hermopäätteissä, ja vaikuttaa siten eksokriinisten rauhasen, sileiden lihasten, sydänlihaksen ja keskushermoston reseptoreihin. Se vaikuttaa perifeeriseen ja keskushermostoon, joskin sillä on tuskin havaittava vaikutus keskushermostoon kliinisesti käytettävillä annoksilla.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Perifeerisiä vaikutuksia ovat takykardia, vähentynyt syljen, hien, kyynelten ja mahanesteiden sekä keuhkoputken ja nenän eritteiden tuotanto, suoliston heikentynyt motiliteetti ja virtsaamisen estyminen. Atropiini nopeuttaa sinussykettä sekä sinoatriaalista ja AV-johtumista. Sydämensyke nousee yleensä, mutta aluksi saattaa ilmetä bradykardiaa. Atropiini estää erityistä koko hengityselimistössä ja rentouttaa bronkodilataatiota aiheuttavia keuhkoputken sileitä lihaksia .

Pediatriset potilaat ja iäkkäät potilaat

Lapset, etenkin alle kaksivuotiaat, ja iäkkäät potilaat saattavat olla herkempiä atropiinin vaikutuksille.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Atropiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30–60 minuutin kuluttua lihaksensisäisen annoksen antamisen jälkeen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg, ja alle 50 prosenttia annoksesta sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Atropiini metaboloituu mikrosomaalisten mono-oksigenaasientsyymien ja atropiiniesteraasin välityksellä neljäksi pääasialliseksi metaboliitiksi. Kun atropiinisulfaattia on annettu laskimonsisäisesti, noin 50 prosenttia annoksesta metaboloituu ja noin 30–50 prosenttia annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana atropiinina.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2–4 tuntia. Noin 30–50 prosenttia annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana lääkkeenä.

Pediatriset potilaat

Atropiinin eliminaation puoliintumisaika on yli kaksinkertainen alle kaksivuotiailla lapsilla aikuisiin verrattuna.

Iäkkäät

Atropiinin eliminaation puoliintumisaika on yli kaksinkertainen iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiailla) aikuisiin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain altistuksilla, joiden katsottiin ylittävän riittävästi ihmisen suurimman altistuksen, mikä osoittaa, ettei sillä ole juurikaan merkitystä kliiniseen käyttöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Suolahappo, väkevä (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Avaamisen jälkeen: lääkevalmiste on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Tämän lääkevalmisteen säilytyksessä ei tarvitse noudattaa erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

5 millilitran esitäytetty polypropeeniruisku, jossa on polypropeenikorkki ja steriili ulkopinta. Ruiskut on yksittäispakattu läpinäkyvään läpipainopakkaukseen. Esitäytetyt ruiskut on pakattu 10 kappaleen pahvipakkauksiin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet:

Noudata tarkasti ruiskun käyttöohjetta.

Esitäytetty ruisku on tarkoitettu käytettäväksi vain yhdellä potilaalla. Hävitä ruisku käytön jälkeen. EI SAA KÄYTTÄÄ UUDELLEEN.

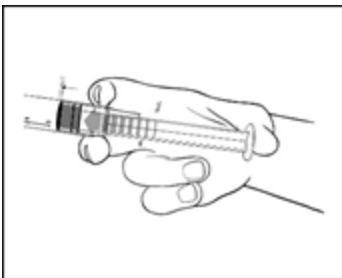
Avaamattoman ja ehjän läpipainopakkauksen sisältö on steriili, eikä pakkausta saa avata ennen kuin juuri ennen käyttöä.

Lääkevalmiste tulee tarkistaa silmämääräisesti koostumuksen ja värjäytymien suhteen ennen käyttämistä.

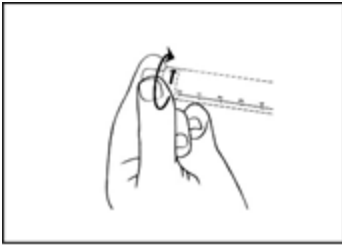
Vain kirkkaan, värittömän liuoksen, jossa ei ole hiukkasia tai sakkaa, saa käyttää.

Lääkevalmistetta ei tule käyttää, jos ruiskun sinettisuljin on rikkoutunut.

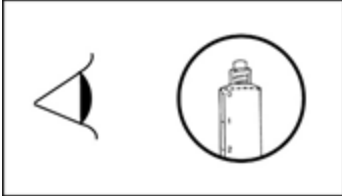
Lääkevalmistetta Atropin Aguetant 0,1 mg/ml injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa voi käyttää aseptista tekniikkaa noudattaen steriilillä alueella.



1. Ennen ruiskun avaamista paina mäntää lujasti, niin että mäntä vapautuu.



2. Kierrä kärjen suojusta, niin että sinetti murtuu.



3. Varmista, että suojus on kokonaan irronnut.



4. Poista ruiskusta ilma painamalla mäntää kevyesti.
5. Liitä ruisku laskimokanyyliin/-katetriin.
Ruiskuta tarvittava määrä painamalla mäntää varovasti.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29842

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.05.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.01.2022

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atropin Aguettant 0,1 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,1 mg atropinsulfat. En 5 ml förfylld spruta innehåller 0,5 mg atropinsulfat.

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller natrium.

En ml innehåller 3,54 mg natrium motsvarande 0,154 mmol natrium.

En 5 ml förfylld spruta innehåller 17,7 mg natrium motsvarande 0,77 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Atropin Aguettant injektionsvätska, lösning är avsedd för:

- Vagalt orsakad bradykardi och bradykarditillstånd där hämning av vagustonus är indicerad (t.ex. sinusbradykardi, atrioventrikulärt block).
- Preanestetisk medicinering.
- Behandling av en överdos av antikolinesteraser som antidot; för behandling av förgiftning av organofosfatinsekticider eller av kemiska stridsgaser ("nervgaser") samt för behandling av svampförgiftning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vagalt orsakad bradykardi och bradykarditillstånd vid vilka hämning av vagustonus är indicerad:

Intravenös användning.

Vuxna:

0,5–1 mg atropinsulfat (5–10 ml).

Pediatrisk population:

Den vanliga dosen till barn är mellan 0,01–0,02 mg/kg kroppsvikt upp till högst 0,6 mg per dos, doseringen ska justeras enligt patientens behandlingssvar och tolerans.

Preanestetisk medicinering:

Intravenös administrering omedelbart före kirurgi; kan om nödvändigt ersättas av en intramuskulär administrering 30–60 minuter före kirurgi.

Vuxna:

0,3–0,6 mg atropinsulfat (3–6 ml).

Barn:

Doseringsintervallen för de pediatrika åldersgrupper som anges nedan är vägledningsvärden. Den vanliga dosen till barn är mellan 0,01–0,02 mg/kg kroppsvikt (högst 0,6 mg per dos), doseringen ska justeras enligt patientens behandlingssvar och tolerans.

Kroppsvikt (kg)	Atropinsulfat (mg)	Atropin Aguetant 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning (ml)
3–10	0,10–0,15	1–1,5
10–12	0,15	1,5
12–15	0,20	2
15–17	0,25	2,5
17–20	0,30	3
20–30	0,35	3,5
30–50	0,40–0,50	4–5

Vid överdos av antikolinesteraser som antidot; för behandling av förgiftning av organofosfatinsekticider eller av kemiska stridsgaser ("nervgaser") samt för behandling av svampförgiftning:

Intravenös användning.

Vuxna:

0,5–2 mg atropinsulfat (5–20 ml), kan upprepas efter 5 minuter och därefter var 10:e till 15:e minut efter behov tills tecken och symtom försvinner (denna dos kan överskridas många gånger).

Barn:

0,02 mg atropinsulfat/kg kroppsvikt eventuellt upprepat flera gånger tills tecken och symtom försvinner.

Dosjusteringar

I allmänhet ska doseringen justeras efter patientens behandlingssvar och tolerans. Dosen ökas tills biverkningarna inte är tolererbara, vanligtvis till en total högsta dos på 3 mg. Påföljande doser reduceras något i förhållande till denna högsta tolererbara dos.

Särskilda populationer

Försiktighet tillråds för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt för äldre (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Sprutorna är avsedda för intravenös användning men kan administreras intramuskulärt om nödvändigt. Anvisningar om användning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Utflödeshinder i blåsan (t.ex. prostatahypertrofi).
- Paralytisk ileus.
- Svår ulcerös kolit och obstruktiv sjukdom i mag-tarmkanalen.

- Glaukom med slutna kammarvinkel eller smal vinkel mellan iris och kornea.
- Akut blödning med instabil kardiovaskulär status.

Kontraindikationer är inte tillämpliga på användningen av atropin i livshotande akutsituationer (t.ex. asystoli, förgiftningar).

4.4 Varningar och försiktighet

- Atropin blockerar vagal hämning av sinusknutans hjärtstimulering och ska sålunda användas med försiktighet till patienter med takyarytmier, kronisk hjärtinsufficiens eller kranskärslsjukdom.
- Atropin ska användas med försiktighet till patienter med hypertyreoidism, lever- eller njursjukdom eller hypertoni samt till patienter med förhöjd temperatur eller feber eftersom det minskar förmågan att svettas och sålunda ökar risken för hypertermi.
- Parenteralt administrerat atropin ska användas med försiktighet till patienter med kronisk lungsjukdom eftersom en minskning av bronkiella sekretionen kan leda till att sekretproppar bildas i bronkerna.
- Antimuskarina medel ska användas med yttersta försiktighet till patienter med autonom neuropati. Atropin ska inte ges till patienter med myasthenia gravis utom för att minska muskarina biverkningar av en antikolinesteras.
- Atropin minskar tarmmotiliteten, slappnar av den nedre esofagussfinktern och kan fördröja tömning av magsäcken. Det ska därför användas med försiktighet till patienter med magsår, esofagusreflux eller hiatusbräck som förknippas med refluxesofagit, diarré eller gastrointestinal infektion.
- Atropin ska användas med försiktighet till patienter med ileostomi eller kolostomi.
- Under inhalationsanestesi (speciellt med halotan) kan antikolinergika orsaka hjärtarytmi.

Pediatrik population

Antimuskarina medel ska användas med försiktighet till spädbarn, barn och barn med spastisk paralis eller hjärnskada eftersom dessa patienter kan vara känsligare för biverkningar.

Andra särskilda populationer

Personer med Downs syndrom tycks ha en ökad känslighet för vissa av atropinets verkningar, medan personer med albinism kan ha en minskad känslighet.

Antimuskarina medel ska användas med försiktighet till äldre och en dosminskning kan vara nödvändig eftersom dessa patienter kan vara känsligare för biverkningar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Effekterna av atropin kan förstärkas genom samtidig administrering av andra läkemedel med antikolinerg aktivitet, t.ex. tricykliska antidepressiva, antispasmodika, antiparkinsonmedel (t.ex. amantadin), vissa antihistaminer, fenotiaziner, antiarytmika klass Ia (t.ex. disopyramid och kinidin), antiemetika, muskelavslappande medel.
 - Atropin kan även motverka de gastrointestinala effekterna hos cisaprid, domperidon och metoklopramid.
 - Genom att fördröja tömning av magsäcken kan atropin ändra absorptionen av andra läkemedel.
- Uppgifter om interaktioner är endast tillgängliga för vuxna. Det är inte känt om interaktionernas omfattning är densamma hos pediatrika patienter som hos vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier tydde inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av atropin i gravida kvinnor. Studier av farmakokinetiken för atropin hos moder och foster under sen graviditet tyder på att atropin snabbt passerar placentabarriären. Medan toppkoncentrationer av atropin i navelsträngsblod nåddes omkring 5 minuter efter intravenösa doser, inträffade den maximala effekten på fostrets hjärtfrekvens efter omkring 25 minuter. Intravenös administrering av atropin under graviditet eller vid fullgångenhet kan orsaka takykardi hos fostret. Som en förebyggande åtgärd bör man helst undvika användning av Atropin Aguetant under graviditet.

Amning

Spårmängder av atropin förekommer i bröstmjölk och kan orsaka antimuskarina effekter hos spädbarnet. Mjölksöndringen kan hämmas. Amning ska avbrytas under behandling med Atropin Aguetant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atropin Aguetant har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.9 Biverkningar

Mönstret för de biverkningar som ses med atropin kan oftast relateras till deras farmakologiska effekter på muskarina och, i högre doser, nikotina receptorer. Biverkningarna är dosrelaterade och vanligtvis reversibla när behandlingen sätts ut. De vanligaste effekterna som förekommer med relativt små doser är synstörningar, minskad bronkiell utsöndring, muntorrhet, förstoppning, reflux, blodvällning, miktionssvårighet och torr hud. Övergående bradykardi kan utvecklas, följt av takykardi med hjärtklappning och arytmier.

Bedömningen av biverkningar grundar sig på följande definition av frekvenser:

Mycket vanliga: $\geq 1/10$

Vanliga: $\geq 1/100$ till $< 1/10$

Mindre vanliga: $\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$

Sällsynta: $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$

Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Frekvens Organ-system	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Allergiska reaktioner	Anafylaxi	
Centrala och perifera nervsystemet		Excitation, inkoordination, mental förvirring och/eller hallucinationer (speciellt vid högre doser), hypertermi	Psykotiska reaktioner	Anfall, sömnhighet		Huvudvärk, rastlöshet, ataxi, insomni
Ögon	Synstörningar (mydriasis, hämmad ackommodationsförmåga, dimsyn, fotofobi)					

Frekvens	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Organ-system						
Hjärtat		Takykardi (arytmier, övergående förvärrad bradykardi)			Förmaks-arytmier, kammarflimmer, angina, hypertensiv kris	
Blodkärl		Blodvällning				
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Minskad bronkiell utsöndring					
Magtarmkanalen	Muntorrhet (svårighet att svälja och tala, törst), parasympatisk hämning av magtarmkanalen (förstoppning och reflux), hämning av magesekretion, smakförlust, illamående, kräkning, uppsvälld känsla					
Hud och subkutan vävnad	Anhidros, urticaria, utslag					
Muskuloskeletala systemet och bindväv						
Njurar och urinvägar		Hämning av den parasympatiska kontrollen av urinblåsan, urinretention				

Pediatrisk population

Spädbarn, barn och barn med spastisk paralyt eller hjärnskada kan vara känsligare för antimuskarina effekter.

Andra särskilda populationer

Atropin kan orsaka excitation, inkoordination, förvirring och/eller hallucinationer i synnerhet hos äldre. En epidemiologisk studie rapporterade på samma sätt sänkt kognitiv förmåga hos äldre patienter som erhöll antimuskarina medel.

Patienter med Downs syndrom kan vara känsligare för antimuskarina effekter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Vuxna:

Toxisk dos: >10 mg atropin

Letal dos: cirka 200 mg

Symtom:

Markant muntorrhet följt av en brännande känsla, svårighet att svälja, uttalad fotofobi, mydriasis, blodvallning och torrhet i huden, förhöjd kroppstemperatur, utslag, illamående, kräkning, takykardi och hypertoni.

Rastlöshet, tremor, förvirring, excitation, hallucinationer och delirium kan vara ett resultat av CNS-stimulering.

Detta följs av ökande sömnhet, omtöcknat tillstånd och allmän central depression som slutar i döden på grund av cirkulations- och andningssvikt.

Behandling:

Behandling av akut överdos består av symptomatisk och stödjande terapi. I allvarliga fall ges fysostigmin, 1 till 2 mg, som administreras långsamt intravenöst. Dosen kan upprepas vid behov eftersom det elimineras snabbt från kroppen. Diazepam kan administreras för att lugna en delirös patient men risken för central depression som uppträder sent under atropinförgiftning kontraindicerar stora doser sedativ. Adekvat luftväg ska upprätthållas och andningssvikt kan behandlas med inhalation av syrgas och koldioxid. Feber sätts ned genom applicering av kylpaket eller tvättning med svamp och ljummet vatten. Adekvat vätskeintag är viktigt. Urinkatetrisering kan vara nödvändigt. Om fotofobi förekommer eller är troligt ska patienten skötas i ett mörklagt rum.

Pediatrik population

Små barn:

Letal dos: >10 mg atropin

Behandling av akut överdos består av symptomatisk och stödjande terapi. I allvarliga fall ges fysostigmin, 0,02 till 0,04 mg/kg kroppsvikt, som administreras långsamt intravenöst. Dosen kan upprepas vid behov eftersom det elimineras snabbt från kroppen. Diazepam kan administreras för att lugna en delirös patient men risken för central depression som uppträder sent under atropinförgiftning kontraindicerar stora doser sedativ. Adekvat luftväg ska upprätthållas och andningssvikt kan behandlas med inhalation av syrgas och koldioxid. Feber sätts ned genom applicering av kylpaket eller tvättning med svamp och ljummet vatten. Adekvat vätskeintag är viktigt. Urinkatetrisering kan vara nödvändigt. Om fotofobi förekommer eller är troligt ska patienten skötas i ett mörklagt rum.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Belladonnaalkaloider och derivat, ATC-kod: A03BA01

Verkningsmekanism

Atropin är ett antimuskarint medel som kompetitivt motverkar acetylcholin vid postganglionära nervändar och sålunda påverkar receptorer hos exokrina körtlar, glatt muskulatur, hjärtmuskel och centrala nervsystemet. Det har perifera och centrala verkningsätt, även om det nästan inte har någon påvisbar effekt alls på CNS i doser som används kliniskt.

Farmakodynamisk effekt

Perifera effekter inkluderar takykardi, minskad salivproduktion, svettutsöndring, bronkiell, nasal, lakrimal och gastrisk utsöndring, minskad tarmmotilitet och hämning av miktions.

Atropin ökar sinusfrekvensen samt sinoatriell överledning och AV-överledning. Hjärtfrekvensen ökar vanligtvis men en initiell bradykardi kan förekomma.

Atropin hämmar sekretionen i luftvägarna och minskar tonus i bronkiell glatt muskulatur, vilket ger upphov till bronkdilatation.

Pediatrik population och äldre patienter

Barn, speciellt yngre än två år, och äldre patienter kan vara känsligare för atropinets verknings.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Toppkoncentrationer av atropin i plasma efter intramuskulär administrering nås efter cirka 30–60 minuter.

Distribution:

Distributionsvolymen är cirka 2–3 l/kg och mindre än 50 % av dosen är bunden till plasmaproteiner.

Biotransformering:

Atropin metaboliseras av de mikrosomala monoxygenasenzymerna och atropinesteras till fyra huvudsakliga metaboliter. Efter intravenös administrering av atropinsulfat metaboliseras cirka 50 %, medan cirka 30–50 % av den administrerade dosen utsöndras som oförändrat atropin.

Eliminering:

Elimineringshalveringstiden är omkring 2 till 4 timmar. Omkring 30 till 50 % av dosen utsöndras i urinen som oförändrat läkemedel.

Pediatrik population

Elimineringshalveringstiden för atropin är mer än fördubblad hos barn under två år jämfört med vuxna.

Äldre

Elimineringshalveringstiden för atropin är mer än fördubblad hos äldre (>65 år) jämfört med vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Effekter iaktogs i prekliniska studier endast vid exponeringar som ansågs tillräckliga utöver den maximala humana exponeringen, vilket har föga relevans för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppnandet: produkten måste användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

5 ml förfylld spruta av polypropen med hätta av polypropen. Steril yttre yta. Individuellt förpackad i en genomskinlig blisterförpackning, i kartong om 10.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

Var noga med att följa bruksanvisningen för sprutan exakt.

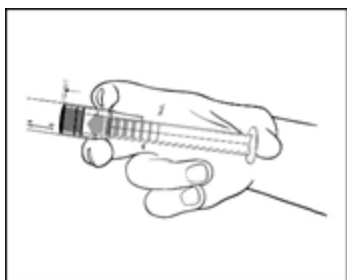
Den förfyllda sprutan är endast avsedd för en patient. Kassera sprutan efter användning. **FÅR EJ ÅTERANVÄNDAS.**

Innehållet i ett öppnat och oskadat blister är sterilt och får inte öppnas förrän det ska användas.

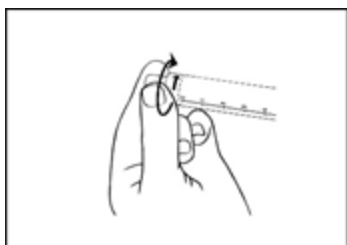
Produkten ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar, färglös lösning som är fri från partiklar eller utfällningar får användas.

Produkten ska inte användas om säkerhetsförseglingen på sprutan är bruten.

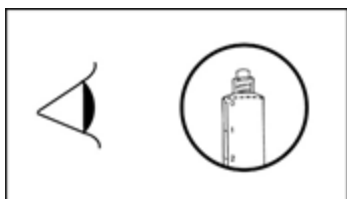
Med användning av aseptisk teknik kan Atropin Aguetant 0,1 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta användas i ett sterilt område.



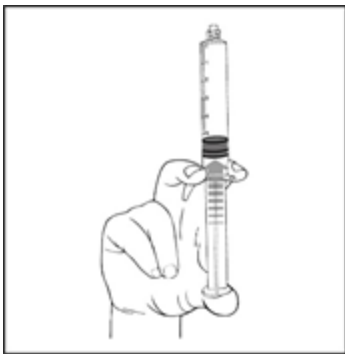
1. Innan sprutan öppnas, tryck ordentligt på kolvstängan för att bryta loss sprutkolven.



2. Vrid av hättan så att den brytbara obturatoren bryts av.



3. Kontrollera att förseglingshättan har avlägsnats helt.



4. Avlägsna luft ur sprutan genom att trycka lätt på kolven.
5. Anslut sprutan till intravenösa accessen.
Tryck ordentligt på kolven för att injicera den erforderliga volymen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29842

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

04.05.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.01.2022