

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Atropinsulfat Aguettant 0,1 mg/ml Injektionslösung in Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 0,1 mg Atropinsulfat-Monohydrat, entsprechend 0,085 mg Atropin.
Jede 5-ml-Spritze enthält 0,5 mg Atropinsulfat-Monohydrat, entsprechend 0,415 mg Atropin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium

Ein ml Injektionslösung enthält 3,5 mg, entsprechend 0,154 mmol Natrium.

Eine 5-ml-Spritze enthält 17,7 mg, entsprechend 0,770 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Klare und farblose Lösung.

pH-Wert 3,2-4,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Atropinsulfat Aguettant 0,1 mg/ml Injektionslösung in Fertigspritze ist für Erwachsene und Kinder und Jugendliche ab der Geburt, jedoch mit einem Körpergewicht von mehr als 3 kg angezeigt (siehe Abschnitt 4.2).

- Als Narkoseprämedikation zur Verhinderung vagaler Reaktionen in Verbindung mit Intubation und chirurgischer Manipulation
- Zur Einschränkung der muskarinischen Effekte von Neostigmin; bei postoperativer Verabreichung, um nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien entgegenzuwirken
- Für die Notfallbehandlung einer hämodynamisch einschränkenden Bradykardie und/oder eines AV-Blocks durch einen übermäßigen Vagotonus
- Kardiopulmonale Reanimation: für die Behandlung von symptomatischer Bradykardie und AV-Block
- Als Gegenmittel nach einer Überdosierung oder Vergiftung mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren wie z. B. Cholinesterasehemmern, Organophosphor, Carbamaten und Muscarin-Pilzen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Atropinsulfat Aguettant 0,1 mg/ml Injektionslösung in Fertigspritze muss unter ärztlicher Aufsicht verabreicht werden.

Dosierung:

Narkoseprämedikation

Eine intravenöse Verabreichung unmittelbar vor der Operation; gegebenenfalls ist eine intramuskuläre Verabreichung 30-60 Minuten vor der Operation möglich.

Erwachsene:

0,3-0,6 mg i.v. (3-6 ml)

Kinder:

Die übliche Dosis bei Kindern beträgt zwischen 0,01-0,02 mg/kg Körpergewicht (maximal 0,6 mg pro Dosis). Die Dosis sollte je nach Ansprechen und Verträglichkeit des Patienten angepasst werden.

In Kombination mit Neostigmin, um dessen muskarinische Effekte einzuschränken:

Erwachsene:

0,6-1,2 mg i.v. (6 bis 12 ml)

Kinder

0,02 mg/kg i.v.

Bei der Behandlung von hämodynamisch einschränkender Bradykardie, AV-Block, kardiopulmonaler Reanimation:

Erwachsene:

- Sinus Bradykardie: 0,5 mg i.v. (5 ml), alle 2-5 Minuten, bis die gewünschte Herzfrequenz erreicht ist.
- AV-Block: 0,5 mg i.v. (5 ml), alle 3-5 Minuten (maximal 3 mg)

Kinder

0,02 mg/kg i.v. in einer Einzeldosis (Höchstdosis 0,6 mg).

Als Gegenmittel zu Organophosphaten (Pestizide, Nervengase), zu Cholinesteraseinhibitoren und bei muskarinischer Pilzvergiftung:

Intravenöse Anwendung.

Erwachsene:

0,5-2 mg Atropinsulfat (5-20 ml). Dies kann nach 5 Minuten und anschließend alle 10-15 Minuten wiederholt werden, bis die Symptome verschwinden (diese Dosis kann mehrfach überschritten werden).

Kinder und Jugendliche:

0,02 mg Atropinsulfat/kg Körpergewicht, gegebenenfalls mehrere Male wiederholt, bis die Symptome verschwinden.

Dosisanpassungen

Die Dosis sollte in der Regel je nach Ansprechen und Verträglichkeit des Patienten angepasst werden.

Die Dosierung von einer maximalen Gesamtdosis von 3 mg bei Erwachsenen und 0,6 mg bei Kindern wird in der Regel gesteigert, bis die nachteiligen Auswirkungen unerträglich werden; eine leichte Verringerung der Dosierung ergibt darauf im Allgemeinen die von dem Patienten tolerierte Höchstdosis.

Kinder

Dieses Arzneimittel ist nicht geeignet, um eine Dosis von weniger als 0,5 ml zu verabreichen und sollte deshalb nicht bei Neugeborenen, deren Körpergewicht weniger als 3 kg beträgt, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.1).

Die unten angegebenen Dosierungsbereiche für die pädiatrischen Gewichtsgruppen sind Richtwerte. Die übliche Dosis bei Kindern beträgt zwischen 0,01-0,02 mg/kg Körpergewicht (maximal 0,6 mg pro Dosis). Die Dosis sollte je nach Ansprechen und Verträglichkeit des Patienten angepasst werden.

Körpergewicht (kg)	0,01 mg/kg Körpergewicht Atropinsulfat Aguetant 0,1 mg/ml Injektionslösung (ml)	Dosis von 0,02 mg/kg Körpergewicht Atropinsulfat Aguetant 0,1 mg/ml Injektionslösung (ml)
3-5	0,5 ml	0,5-1,0 ml
5-10	0,5-1,0 ml	1,0-2,0 ml
10-15	1,0-1,5 ml	2,0-3,0 ml
15-20	1,5-2,0 ml	3,0-4,0 ml
20-30	2,0-3,0 ml	4,0-6,0 ml
30-50	3,0-5,0 ml	6,0 ml

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung und bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Atropin wird durch intravenöse oder intramuskuläre Injektion verabreicht. Andere Darreichungsformen/Stärken sind in den Fällen besser geeignet, in denen eine Dosis von mehr als 0.5 mg erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Engwinkelglaukom
- Risiko einer Harnretention wegen einer Prostata- oder Harnröhrenerkrankung
- Achalasie der Speiseröhre, paralytischer Ileus und toxisches Megakolon

Alle diese Gegenanzeigen sind jedoch bei lebensbedrohlichen Notfällen (wie Bradyarrhythmie, Vergiftungen) nicht relevant.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mit Vorsicht anzuwenden bei:

- Prostatavergrößerung
- Nieren- oder Leberinsuffizienz
- Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Hyperthyreose
- Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, da eine Verminderung des Bronchialsekrets zur Bildung von Bronchialpfropfen führen kann
- Darmatonie bei älteren Patienten
- Pylorusstenose
- Fieber oder bei hoher Umgebungstemperatur
- Kindern und älteren Patienten, die anfälliger für die nachteiligen Auswirkungen des Arzneimittels sein können
- Refluxösophagitis, da Atropin die Magenentleerung verzögern, die Motilität des Magens verringern und den Ösophagussphinkter entspannen kann

Atropin sollte nicht bei Patienten mit Myasthenia gravis verabreicht werden, es sei denn in Verbindung mit Anticholinesterase.

Die Verabreichung von Atropin sollte die Durchführung der externen Stimulation bei instabilen Patienten nicht verzögern, insbesondere bei Patienten mit einem AV-Block hohen Grades (Mobitz Typ II zweiten Grades oder dritten Grades).

Antimuskarinika blockieren die vagale Hemmung des Sinusknotenschrittmachers und sollten daher mit Vorsicht bei Patienten mit Tachyarrhythmien, Herzinsuffizienz oder koronarer Herzkrankheit angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium. Der Natriumspiegel beträgt weniger als 1 mmol pro Spritze, d. h. es ist nahezu natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zu berücksichtigende Kombinationen

Andere Arzneimittel mit anticholinergem Wirkung, wie trizyklische Antidepressiva, einige H1-Antihistaminika, Arzneimittel gegen Parkinson, Disopyramid, Mequitazin, Phenothiazine, Neuroleptika, atropine Spasmolytika, Clozapin und Chinidin wegen der Gefahr der Potenzierung atropiner Nebenwirkungen (Harnretention, Verstopfung, trockener Mund).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Begrenzte Daten über die Anwendung von Atropin bei schwangeren Frauen ergeben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Atropin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Studien zur Pharmakokinetik von Atropin bei Mutter und Fetus in der späten Schwangerschaft ergaben, dass Atropin die Plazentaschranke schnell passiert. Die intravenöse Verabreichung von Atropin während der Schwangerschaft oder unter der Geburt kann eine Tachykardie bei Fetus und Mutter auslösen.

Atropinsulfat darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer es ist klar erforderlich.

Stillzeit

Atropin kann in kleinen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden werden. Neugeborene/Kinder haben eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber den anticholinergen Wirkungen von Atropin. Atropin kann die Produktion der Muttermilch hemmen, insbesondere bei wiederholter Anwendung. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung verzichtet werden soll/ zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen. Wenn entschieden wird, das Stillen während der Behandlung fortzusetzen, muß das Kind auf anticholinerge Nebenwirkungen überwacht werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu schädlichen Auswirkungen dieses Atropinsulfats auf die Fertilität beim Menschen vor. Atropinsulfat reduzierte die Fertilität bei männlichen Ratten, vermutlich als Folge einer inhibitorischen Wirkung auf den Transport der Spermien und Samenflüssigkeit während des Ausstoßprozesses.

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

Atropin kann Verwirrung oder verschwommenes Sehen verursachen, und die Patienten sollten darüber informiert werden.

4.8 Nebenwirkungen

Das Muster der mit Atropin beobachteten Nebenwirkungen kann meist mit deren pharmakologischen Wirkungen auf die Muskarin-, und bei hohen Dosierungen, auf die Nikotinrezeptoren verbunden werden. Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und in der Regel reversibel, sobald die Therapie abgesetzt wird. Die häufigsten bei relativ kleinen Dosen auftretenden Auswirkungen sind Sehstörungen, vermindertes Bronchialsekret, Mundtrockenheit, Obstipation, Reflux, Flush, Miktionsschwierigkeiten und Hauttrockenheit.

Es kann sich eine vorübergehende Bradykardie, gefolgt von einer Tachykardie mit Herzklopfen und Herzrhythmusstörungen entwickeln.

Zur Beurteilung der Nebenwirkungen werden die folgenden Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$;

Häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$;

Selten: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$;

Sehr selten: $< 1/10.000$;

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Häufigkeit System organklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, < $1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, < $1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktionen	Anaphylaxie	
Erkrankungen des Nervensystems		Erregtheit, Koordinationsstörungen, Verwirrtheit und/oder Halluzinationen (insbesondere bei höheren Dosierungen), Hyperthermie	Psychotische Reaktionen	Anfall, Benommenheit		Kopfschmerzen, Unruhe, Ataxie, Schlafstörung
Augenerkrankungen	Sehstörungen (Mydriasis, Akkommodationshemmung, verschwommenes Sehen, Photophobie)					
Herzkrankungen		Tachykardie (Herzrhythmusstörungen, vorübergehende Exazerbation der Bradykardie)			Atriale Arrhythmien, Kammerflimmern, Angina pectoris, hypertensive Krise	
Gefäßkrankungen		Flush				
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Verminderte Bronchialsekretion					

Häufigkeit System organklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit (Schwierigkeiten beim Schlucken und Sprechen, Durst) parasymphische Hemmung des Magen-Darm-Trakts (Obstipation und Reflux), Hemmung der Magensäure-Sekretion, Geschmacksverlust, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl					
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Anhidrose, Urtikaria, Hautausschlag					
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Hemmung der parasymphischen Steuerung der Harnblase, Harnretention				

Kinder und Jugendliche

Säuglinge, Kinder und Kinder mit spastischen Lähmungen oder Hirnschäden können anfälliger für antimuskarinische Wirkungen sein.

Besondere Patientengruppen

Atropin kann Erregung, Koordinationsstörungen, Verwirrtheit und/oder Halluzinationen insbesondere bei älteren Patienten verursachen. Eine epidemiologische Studie berichtete in ähnlicher Weise eine geringere kognitive Leistungsfähigkeit bei älteren Patienten, die Antimuskarinika erhielten.

Patienten mit Down-Syndrom können anfälliger für antimuskarinische Wirkungen sein.

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 über das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Flush und Hauttrockenheit, erweiterte Pupillen mit Photophobie, Trockenheit von Mund und Zunge mit einem brennenden Gefühl, Schluckbeschwerden, Herzrasen, schnelle Atmung, Hyperpyrexie, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Hautausschlag und Erregung. Symptome einer ZNS-Stimulation umfassen Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen, paranoide und psychotische Reaktionen, Koordinationsstörungen, Delirium und gelegentlich Krämpfe. Bei schwerer Überdosierung können Schläfrigkeit, Stupor und ZNS-Depression mit Koma, Kreislauf- und Atemstillstand und Tod auftreten.

Behandlung:

Die Behandlung sollte stützend sein. Die Atemwege müssen offengehalten werden. Diazepam kann zur Kontrolle von Erregung und Krampfanfällen verabreicht werden. Es muss jedoch das Risiko einer ZNS-Depression in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Belladonna-Alkaloide, tertiäre Amine.
ATC-Code: A03BA01.

Atropin ist ein Antimuskarinikum, das kompetitiv Acetylcholin an postganglionären Nervenendigungen antagonisiert, wodurch Rezeptoren in den exokrinen Drüsen, der glatten Muskulatur, dem Herzmuskel und dem zentrale Nervensystem beeinflusst werden.

Periphere Auswirkungen sind eine verminderte Produktion von Speichel, Schweiß, Nasen-, Tränen- und Magensekret, verminderte Darmmotilität und Miktionshemmung.

Atropin steigert die Sinusfrequenz und die Sinusknoten- und AV-Überleitung. Gewöhnlich ist die Herzfrequenz erhöht, es kann jedoch eine anfängliche Bradykardie bestehen.

Atropin hemmt die Sekretion der gesamten Atemwege, entspannt die glatte Bronchialmuskulatur und erzeugt eine Bronchodilatation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravenöser Verabreichung erfolgt der stärkste Anstieg der Herzfrequenz innerhalb von zwei bis vier Minuten. Die Spitzenplasmakonzentrationen von Atropin nach intramuskulärer Verabreichung werden innerhalb von 30 Minuten erreicht, auch wenn die stärksten Auswirkungen auf Herz, Schwitzen und Speichelfluss eine Stunde nach der intramuskulären Verabreichung auftreten können.

Verteilung

Die Plasmaspiegel nach intramuskulärer bzw. intravenöser Injektion sind nach einer Stunde vergleichbar. Atropin verteilt sich im gesamten Körper und passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke.

Biotransformation

Atropin wird nicht vollständig in der Leber abgebaut und als unveränderte Substanz und Metaboliten in den Urin ausgeschieden. Etwa 50 % der Dosis wird innerhalb von 4 Stunden und 90 % innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 5 Stunden. Bis zu 50 % der Dosis ist an Protein gebunden.

Kinder und Jugendliche

Kinder, insbesondere unter zwei Jahren, sind möglicherweise anfälliger für die Wirkungen von Atropin. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Kindern unter zwei Jahren im Vergleich zu Erwachsenen mehr als verdoppelt.

Ältere Patienten

Die Eliminationshalbwertszeit von Atropin ist bei älteren Patienten (> 65 Jahre) im Vergleich zu Erwachsenen mehr als verdoppelt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet. Atropinsulfat reduzierte die Fertilität bei männlichen Ratten, vermutlich als Folge einer inhibitorischen Wirkung auf den Transport der Spermien und Samenflüssigkeit während des Ausstoßprozesses.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Konzentrierte Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Blisterpackung: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Polypropylen) ohne Kanüle, einzeln verpackt in einer durchsichtigen Blisterpackung, erhältlich in einem Behälter von 1, 5, 10, 12 oder 20 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Gebrauchsanweisung:

Achten Sie darauf, das Protokoll für die Anwendung der Spritze strikt einzuhalten.

Die Fertigspritze ist nur für einen einzelnen Patienten bestimmt. Die Spritze nach der Anwendung entsorgen.
NICHT WIEDERVERWENDEN.

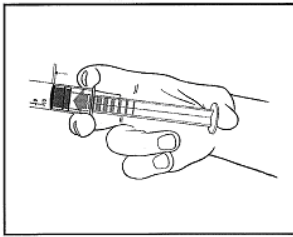
Der Inhalt der ungeöffneten und unbeschädigten Blisterpackung ist steril und darf bis zur Anwendung nicht geöffnet werden.

Das Arzneimittel vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung überprüfen. Nur klare, farblose Lösung, die frei von Partikeln oder Niederschlägen ist, verwenden.

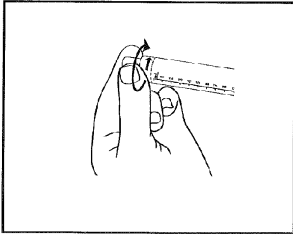
Das Arzneimittel nicht verwenden, wenn die Originalitätsabdichtung auf der Spritze (Kunststoffabdeckung an der Endkappe) gebrochen ist.

Die Außenfläche der Spritze ist steril, bis die Blisterpackung geöffnet wird.

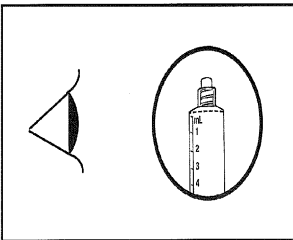
- 1) Die Fertigspritze aus der sterilen Blisterpackung entnehmen.



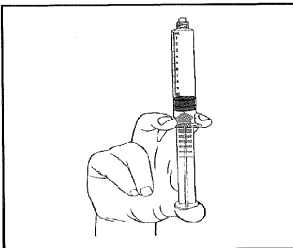
- 2) Auf den Kolben drücken, um den Stopfen zu entsichern.



- 3) Die Verschlusskappe abdrehen, um die Dichtung zu brechen.



- 4) Überprüfen, dass die Spritzendichtung (Kunststoffabdeckung an der Endkappe und Dichtung unter der Endkappe) vollständig entfernt wurde. Andernfalls die Kappe aufsetzen und erneut drehen.



- 5) Die Luft mit einem leichten Druck auf den Kolben entleeren.

- 6) Die Spritze mit dem intravenösen Zugang oder mit der Kanüle verbinden.
Den Kolben herunterdrücken, um die erforderliche Menge zu injizieren.

Für eine i.v.-Anwendung der Fertigspritze eine Kanüle von 23 bis 20 Gauge verwenden. Für eine i.m.-Anwendung der Fertigspritze eine Kanüle von 23 bis 21 Gauge verwenden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

LABORATOIRE AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
FRANKREICH

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.Nr.: 136431

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

05/2015

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig