

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atropin Aguettant 0,2 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,2 mg atropinsulfat. En 5 ml förfylld spruta innehåller 1 mg atropinsulfat.

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller natrium.

En ml innehåller 3,5 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. LÄKEMEDELSFORM

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 organofosfatinspekticider eller av kemiska stridsgaser ("nervgaser") samt för behandling av svampförgiftning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

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

Intravenös användning.

Vuxna:

0,5–1 mg atropinsulfat (2,5–5 ml).

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 (1,5–3 ml).

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

Intravenös användning.

Vuxna:

0,5–2 mg atropinsulfat (2,5–10 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).

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).

Administreringssätt

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

Den förfyllda sprutan är inte anpassad för administrering till pediatrika patienter, eftersom graderingen inte möjliggör exakt uppmätning av läkemedelsmängden.

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 kammervinkel 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 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 hiatusbråck 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.

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.

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 Aguettant under graviditet.

Amning

Spårmängder av atropin förekommer i bröstmjolk och kan orsaka antimuskarina effekter hos spädbarnet. Mjölkvätsöndringen kan hämmas. Amning ska avbrytas under behandling med Atropin Aguettant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 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, blodvallning, miktionssvårighet och torr hud. Övergående bradykardi kan utvecklas, följt av takykardi med hjärklappning 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)					
Hjärtat		Takykardi (arytmier, övergående förvärrad bradykardi)			Förmaks-arytmier, kammarflimmer, angina, hypertensiv kris	
Blodkär		Blodvallning				
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Minskad bronkiell utsöndring					
Magtarmkanalen	Muntorrhet (svårighet att svälja och tala, törst), parasymptatisk hämning av magtarmkanalen (förstoppning och reflux), hämning av magsekretion, smakförlust, illamående, kräkning, uppsvälld känsla					
Hud och subkutan vävnad	Anhidros, urticaria, utslag					

Frekvens Organ-system	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000 till <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Muskulo-skeletala systemet och bindväv						
Njurar och urinvägar		Hämning av den parasympatiska kontrollen av urinblåsan, urinretention				

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 Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala (<http://www.lakemedelsverket.se>).

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 symtomatisk 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 deliriös 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.

Behandling av akut överdos består av symtomatisk 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 deliriös 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 acetylkolin vid postganglionära nervändar och sålunda påverkar receptorer hos exokrina körtlar, glatt muskulatur, hjärtmuskel och centrala nervsystemet. Det har perifer och central verkningsväg, 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 initieell bradykardi kan förekomma.

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

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 monooxygenasenzymerna 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.

Äldre

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Effekter iakttoos 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.

6.5 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.

Kolvproppen är tillverkad av klorobutylelastomer typ I som silikoniserats med en silikonolja med låg viskositet.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

Var noga med att följa bruksanvisningen för sprutan exakt.

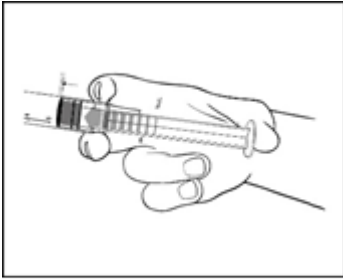
Den förfyllda sprutan är endast avsedd för en patient. Kassera sprutan efter användning. FÅR EJ ÅTERANVÄNDAS.

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

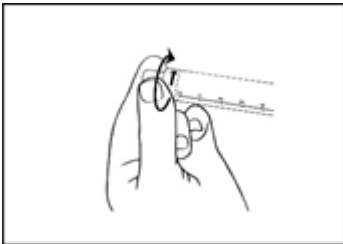
Produkten ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar, färglös lösning som är fri från partiklar eller utfällningar får användas.

Produkten ska inte användas om säkerhetsförseglingen på sprutan är bruten.

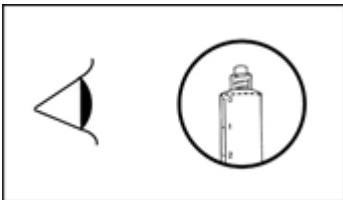
Med användning av aseptisk teknik kan Atropin Aguettant 0,2 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta användas i ett sterilt område.



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



2. Vrid av hättan så att förseglingen av sprutspetsen bryts.



3. Kontrollera att förseglingshättan har avlägsnats helt.



4. Avlägsna luft ur sprutan genom att trycka lätt på kolven.

5. Anslut sprutan till intravenösa infarten.
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 Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53365

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-06-16/2021-03-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-03-01