

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oplossing voor injectie bevat 0,1 mg atropinesulfaatmonohydraat, overeenkomend met 0,083 mg atropine.

Elke injectiespuit van 5 ml bevat 0,5 mg atropinesulfaatmonohydraat, overeenkomend met 0,415 mg atropine.

Hulpstof met bekend effect: natrium

Elke ml oplossing voor injectie bevat 3,5 mg, overeenkomend met 0,154 mmol natrium.

Elke injectiespuit van 5 ml bevat 17,7 mg, overeenkomend met 0,770 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit.

Heldere en kleurloze oplossing.

pH 3,2 – 4,0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde spuit, is geïndiceerd voor volwassenen en voor pediatrische patiënten vanaf de geboorte, maar met een lichaamsgewicht hoger dan 3 kg (zie rubriek 4.2).

- Als medicatie voorafgaand aan de verdoving ter voorkoming van vagale reacties door endotracheale intubatie en chirurgische manipulatie;
- Om de muscarine-effecten van neostigmine te beperken, wanneer het postoperatief wordt toegediend om niet-depolariserende spierverslappers te neutraliseren;
- Behandeling van hemodynamisch compromitterende bradycardie en/of atrioventriculair blok door overmatige vagale tonus in een noodsituatie;
- Cardiopulmonaire reanimatie: voor het behandelen van symptomatische bradycardie en AV-blok;
- Als antidotum na overdosering of vergiftiging met acetylcholinesteraseremmers bv. anticholinesterasen, organofosfor, carbamaten en muscarine bevattende paddenstoelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit, moet onder medisch toezicht worden toegediend.

Dosering

Medicatie voorafgaand aan verdoving

Intraveneuze toediening onmiddellijk vóór de operatie; indien nodig is een intramusculaire toediening 30-60 minuten vóór de operatie mogelijk.

Samenvatting van de Productkenmerken

Volwassenen:

0,3 – 0,6 mg IV (3 – 6 ml)

Pediatrische patiënten

De gebruikelijke dosis bij kinderen is tussen 0,01-0,02 mg/kg lichaamsgewicht (maximaal 0,6 mg per dosis); de dosering dient te worden aangepast volgens de respons en tolerantie van de patiënt.

In combinatie met neostigmine, voor het beperken van de muscarine-effecten ervan:

Volwassenen:

0,6-1,2 mg IV (6 tot 12 ml)

Pediatrische patiënten

0,02 mg/kg IV

Behandeling van hemodynamisch compromitterende bradycardie, atrioventriculair blok, cardiopulmonaire reanimatie:

Volwassenen:

- Sinusbradycardie: 0,5 mg IV (5 ml), om de 2-5 minuten tot de gewenste hartslag is bereikt.
- AV-blok: 0,5 mg IV (5 ml), om de 3-5 minuten (maximaal 3 mg)

Pediatrische patiënten

0,02 mg/kg IV in één enkele dosis (maximale dosis 0,6 mg).

Als een antidotum voor organofosfaten (pesticiden, zenuwgassen), voor cholinesteraseremmers en bij vergiftiging met muscarine bevattende paddenstoelen:

Intraveneus gebruik.

Volwassenen:

0,5 - 2 mg atropinesulfaat (5 - 20 ml), kan na 5 minuten worden herhaald en daarna om de 10-15 minuten naarmate dit nodig is, tot de tekenen en symptomen verdwijnen (deze dosis kan meerdere keren worden overschreden).

Pediatrische patiënten:

0,02 mg atropinesulfaat/kg lichaamsgewicht mogelijk verschillende keren herhaald tot tekenen en symptomen verdwijnen.

Dosisaanpassingen

Over het algemeen moet de dosis worden aangepast aan de respons en tolerantie van de patiënt.

De dosering tot een totale maximale dosis van 3 mg bij volwassenen en 0,6 mg bij kinderen wordt doorgaans verhoogd tot de bijwerkingen ondraaglijk worden; een licht verlaagde dosis levert dan over het algemeen de maximale voor de patiënt verdraagbare dosis op.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel is niet geschikt om een dosis lager dan 0,5 ml af te leveren en mag bijgevolg niet worden gebruikt bij pasgeborenen met een lichaamsgewicht lager dan 3 kg (zie rubriek 4.1).

Het dosisbereik voor de pediatriese gewichtsgroepen zoals hieronder vermeld, is een richtwaarde. De gebruikelijke dosis bij kinderen is tussen 0,01-0,02 mg/kg lichaamsgewicht (maximaal 0,6 mg per dosis); de dosering dient te worden aangepast volgens de respons en tolerantie van de patiënt.

Lichaamsgewicht (kg)	Dosis van 0,01 mg/kg lichaamsgewicht	Dosis van 0,02 mg/kg lichaamsgewicht
	ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml oplossing voor injectie (ml)	ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml oplossing voor injectie (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

Speciale patiëntenpopulaties

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis en bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Atropine wordt toegediend via intraveneuze of intramusculaire injectie. Andere farmaceutische vormen/sterkten kunnen beter geschikt zijn in gevallen waarbij een dosis hoger dan 0,5 mg is vereist.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Geslotenhoekglaucoom
- Risico op urineretentie door een aandoening van de prostaat of urethra
- Achalasia van de slokdarm, paralytische ileus en toxisch megacolon

Al deze contra-indicaties zijn echter niet relevant bij levensbedreigende noodgevallen (zoals bradyaritmie, vergiftiging).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Met zorg gebruiken bij:

- Prostaatvergroting
- Nier- of leverinsufficiëntie
- Hartinsufficiëntie, aritmie, hyperthyreoïdie
- Chronische obstructieve longaandoening, omdat een afname van de bronchiale afscheiding kan leiden tot de vorming van slijmpropfen in de longen
- Intestinale atonie bij ouderen
- Pylorusstenose
- Koorts of wanneer de omgevingstemperatuur te hoog is
- Bij kinderen en ouderen, die vatbaarder kunnen zijn voor de bijwerkingen ervan
- Bij oesofageale refluxziekte, omdat atropine de maaglediging kan vertragen, de gastrische motiliteit kan verminderen en de oesofageale sfincter kan doen verslappen

Atropine mag niet worden gegeven aan patiënten met myasthenia gravis behalve wanneer het samen met anticholinesterase wordt toegediend.

Door het toedienen van atropine mag de externe pacing voor onstabiele patiënten niet worden vertraagd, in het bijzonder voor patiënten met een AV-blok van hoge graad (Mobitz type II van tweede of derde graad).

Antimuscarinica blokkeren de vagale remming van de pacemaker van de SA-knoop en moeten dus met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met tachyarritmieën, congestief hartfalen of coronaire hartziekte.

Dit geneesmiddel bevat natrium. Het gehalte aan natrium is lager dan 1 mmol per injectiespuit, d.w.z. 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties waar rekening mee moet worden gehouden

Overige geneesmiddelen met anticholinerge werking, zoals tricyclische antidepressiva, bepaalde H1-antihistaminica, geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson, disopyramide, mequitazine, fenothiazinen, neuroleptica, atropine-antispasmodica, clozapine en kinidine, wegens het risico op een versterking van de atropineachtige bijwerkingen (urineretentie, constipatie, droge mond).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen wijzen erop dat atropine geen negatief effect heeft op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene.

Resultaten van dieronderzoek wezen niet op directe of indirecte schadelijke effecten op het gebied van reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Onderzoeken naar de farmacokinetiek van atropine bij moeder en foetus tijdens de late zwangerschap wezen erop dat atropine de placentabarière snel passeert. Een intraveneuze toediening van atropine tijdens de zwangerschap of op het einde ervan kan tachycardie veroorzaken bij de foetus en de moeder.

Atropine mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij dit duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden atropine kunnen bij mensen in de moedermelk overgaan. Zuigelingen hebben een verhoogde gevoeligheid voor de anticholinerge effecten van atropine. Atropine kan de melkproductie remmen, in het bijzonder bij herhaald gebruik. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling moet worden gestaakt/van de behandeling moet worden afgezien, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Indien wordt beslist om tijdens de behandeling door te gaan met de borstvoeding, moet het kind onder toezicht worden gehouden voor anticholinerge effecten.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van dit atropinesulfaat op de vruchtbaarheid bij de mens.

Atropinesulfaat deed de vruchtbaarheid bij mannetjesratten dalen, waarschijnlijk als gevolg van een remmend effect op het transport van sperma en semen tijdens het emissieproces.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Atropine kan verwardheid of een wazig zicht veroorzaken, en patiënten moeten daarvan op de hoogte worden gesteld.

4.8 Bijwerkingen

Het patroon van bijwerkingen waargenomen met atropine kan hoofdzakelijk verbonden zijn met hun farmacologische werking op het niveau van muscarine- en, in hoge doses, nicotinereceptoren. Bijwerkingen zijn dosisgerelateerd en gewoonlijk omkeerbaar wanneer de behandeling wordt gestopt. De meest voorkomende bijwerkingen met relatief kleine doses zijn stoornissen van het gezichtsvermogen, verminderde bronchiale secretie, droge mond, constipatie, reflux, flushing, problemen bij de mictie en droge huid. Transiënte bradycardie kan optreden gevolgd door tachycardie, met palpitaties en aritmieën.

De evaluatie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende definitie van de frequentie:

Zeer vaak: $\geq 1/10$;

Vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$;

Samenvatting van de Productkenmerken

Soms: $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$;

Zelden: $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$;

Zeer zelden: $< 1/10.000$;

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Frequentie Systeem/ Orgaanklasse	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem- aandoeningen				Allergische reacties	Anafylaxie	
Zenuwstelsel- aandoeningen		Opwinding, incoördinatie, mentale verwarring en/of hallucinaties (vooral met hogere doseringen), hyperthermie	Psychotische reacties	Toevallen, slaperigheid		Hoofdpijn, rusteloosheid, ataxie, slapeloosheid
Oogaandoeningen	Stoornissen van het gezichtsvermogen (mydriase, remming van de accommodatie, wazig zicht, fotofobie)					
Hartaandoeningen		Tachycardie (aritmieën, voorbijgaande exacerbatie van bradycardie)			Atriale aritmieën, ventrikel- fibrilleren, angina, hypertensieve crisis	
Bloedvataandoeningen		Flushing				
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoenin- gen	Verminderde bronchiale secretie					
Maagdarmsstelselaan- doeningen	Droge mond (moeilijk slikken en spreken, dorst), parasymphatische remming van het maag-darmkanaal (constipatie en reflux), remming van maagafscheiding, smaakverlies, misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel					
Huid- en onderhuidaandoeningen	Anhidrose, urticaria, uitslag					
Nier- en urinegewaandoeningen		Remming van de parasymphatische controle van de urineblaas, urineretentie				

Pediatrische patiënten

Zuigelingen, kinderen en kinderen met spastische verlamming of hersenschade kunnen vatbaarder zijn voor antimuscarine-effecten.

Speciale patiëntenpopulaties

Atropine kan opwinding, incoördinatie, verwardheid en/of hallucinaties veroorzaken, vooral bij ouderen. Een epidemiologisch onderzoek rapporteerde ook lagere cognitieve prestaties bij oudere patiënten die antimuscarinica kregen.

Patiënten met het syndroom van Down kunnen vatbaarder zijn voor antimuscarine-effecten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen:

Flushing en droge huid, verwijde pupillen met fotofobie, droge mond en tong gepaard gaand met een brandend gevoel, moeilijk slikken, tachycardie, snelle ademhaling, hyperpyrexie, misselijkheid, braken, hypertensie, uitslag en opwinding. Symptomen van stimulatie van het centrale zenuwstelsel omvatten rusteloosheid, verwarring, hallucinaties, paranoia en psychotische reacties, incoördinatie, delirium en af en toe stuip trekkingen. Bij ernstige overdosering kunnen slaperigheid, stupor en depressie van het centrale zenuwstelsel gepaard gaan met coma, circulatie- en ademhalingsinsufficiëntie, en de dood.

Behandeling:

De behandeling moet ondersteunend zijn. De luchtwegen moeten voldoende vrijgehouden worden. Er kan diazepam worden toegediend om opwinding en stuip trekkingen onder controle te houden, maar daarbij moet rekening worden gehouden met het risico op depressie van het centrale zenuwstelsel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Belladonna-alkaloïden, tertiaire amines.

ATC-code: A03BA01.

Atropine is een antimuscarinicum dat acetylcholine competitief antagoniseert op de postganglionaire zenuwuiteinden, en zo de receptoren in de exocriene klieren, gladde spieren, de hartspier en het centrale zenuwstelsel beïnvloedt.

Perifere effecten zijn onder meer: verminderde productie van speeksel, zweet, neusvocht, traanvocht en maagafscheiding, verminderde darmmotiliteit en remming van de mictie.

Atropine verhoogt de sinusfrequentie, en de sinoatriale en AV-geleiding. Het hartritme verhoogt gewoonlijk, maar er kan eerst bradycardie optreden.

Atropine remt afscheidingen in de luchtwegen en ontspant de bronchiale gladde spieren, wat tot bronchodilatatie leidt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intraveneuze toediening treedt de piekstijging van de hartslag in binnen de 2 tot 4 minuten. Na intramusculaire toediening worden de piekplasmaconcentraties van atropine bereikt binnen de 30 minuten, hoewel de piekeffecten op het hart, zweten en de speekselafscheiding 1 uur na de intramusculaire toediening kunnen plaatsvinden.

Distributie

Plasmaconcentraties na intramusculaire en intraveneuze injectie zijn vergelijkbaar na 1 uur. Atropine wordt door het gehele lichaam verspreid en gaat door de bloed-hersenbarrière en de placentabarrière.

Biotransformatie

Atropine wordt volledig gemetaboliseerd in de lever en ongewijzigd en als metabolieten uitgescheiden in de urine. Ongeveer 50% van de dosis wordt binnen de 4 uur uitgescheiden en 90% binnen de 24 uur.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 tot 5 uur. Tot 50% van de dosis is eiwitgebonden.

Pediatrische patiënten

Kinderen, in het bijzonder kinderen jonger dan twee jaar, kunnen vatbaarder zijn voor de werking van atropine. De eliminatiehalfwaardetijd bij kinderen jonger dan twee jaar is, in vergelijking met volwassenen, meer dan het dubbele.

Ouderen

De eliminatiehalfwaardetijd van atropine bij ouderen (>65 jaar) is, in vergelijking met volwassenen, meer dan het dubbele.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

Atropinesulfaat deed de vruchtbaarheid bij mannetjesratten dalen, waarschijnlijk als gevolg van een remmend effect op het transport van sperma en semen tijdens het emissieproces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Geconcentreerd zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende blisterverpakking: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (polypropyleen) zonder naald, afzonderlijk verpakt in een transparante blisterverpakking, verkrijgbaar in dozen met 1, 5, 10, 12 of 20 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Instructies voor gebruik:

Houd u strikt aan het protocol voor het gebruik van de injectiespuit.

De voorgevulde spuit is uitsluitend bestemd voor gebruik bij één patiënt. Na gebruik de injectiespuit weggooien. NIET OPNIEUW GEBRUIKEN.

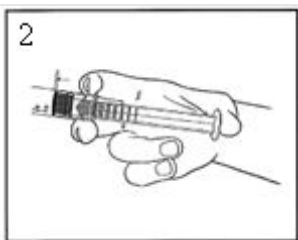
De inhoud van een ongeopende en onbeschadigde blisterverpakking is steriel en mag pas bij gebruik worden geopend.

Het product moet visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring voordat het wordt toegediend. Alleen een heldere, kleurloze oplossing zonder deeltjes of neerslag mag worden gebruikt.

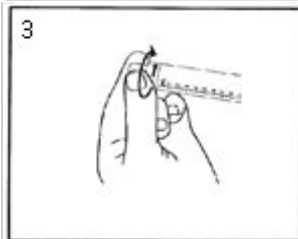
Het product mag niet worden gebruikt als de veiligheidsverzegeling op de injectiespuit (plastic dopje op het uiteinde) verbroken is.

t buitenoppervlak van de injectiespuit is steriel tot de blisterverpakking wordt geopend.

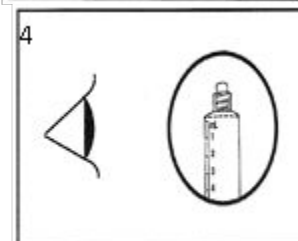
1) Haal de voorgevulde spuit uit de steriele blisterverpakking.



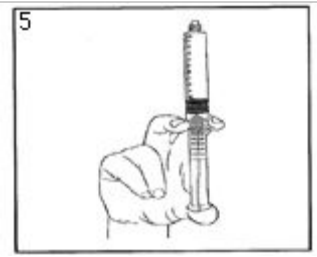
2) Druk op de zuiger om de stop los te maken.



3) Draai de dop aan het uiteinde eraf om de verzegeling te verbreken.



4) Controleer of de verzegeling van de injectiespuit (plastic dopje op het uiteinde en verzegeling onder het dopje) volledig verwijderd is. Als dit niet het geval is, plaatst u de dop terug en draait u opnieuw.



5) Verwijder de lucht door voorzichtig op de zuiger te drukken.

6) Sluit de injectiespuit aan op de vasculaire toegangspoort of de naald.
Druk op de zuiger om de vereiste hoeveelheid te injecteren.

De maat van de naald die geschikt is voor gebruik met de injectiespuit is 23 tot 20 gauge voor intraveneuze toediening en 23 tot 21 gauge voor intramusculaire toediening.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRE AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
FRANKRIJK

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE: BE474800

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/06/2015

Datum van laatste verlenging: 21/02/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2025

Goedkeuring: 07/2025