

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ATROPINE SULFATE STEROP 0,25mg/1ml oplossing voor injectie

ATROPINE SULFATE STEROP 0,50mg/1ml oplossing voor injectie

ATROPINE SULFATE STEROP 1mg/1ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml ATROPINE SULFATE STEROP 0,25mg/1ml bevat 0,25 mg atropinesulfaat.

1 ml ATROPINE SULFATE STEROP 0,50mg/1ml bevat 0,50 mg atropinesulfaat.

1 ml ATROPINE SULFATE STEROP 1mg/1ml bevat 1 mg atropinesulfaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Premedicatie voor chirurgische ingrepen, samen met neuroleptica en verdovende middelen: bescherming tegen de vagale uitwerkingen (bradycardie bij de inductie).
- Cardiologie: auriculoventriculaire of atrioventriculaire blok; preventie en behandeling van de auriculoventriculaire blokken en sinusale bradycardiën in geval van infarct.
- Symptomatische behandeling van pijnlijke, acute aandoeningen in verband met functionele storingen van het darmkanaal en de galwegen.
- Symptomatische behandeling van spasmotische en pijnlijke aandoeningen van de urinewegen.
- Specifiek tegengif bij acute vergiftigingen door anticholinesterasen (insecticiden op basis van organofosphaten en carbamaten) of door parasymphomimetische of cholinomimetische geneesmiddelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Moet onder medisch toezicht toegediend worden.

Dosering

Volwassenen

- Als chirurgische premedicatie: 0,5 tot 1 mg via SC injectie één uur voor anesthesie of via trage IV injectie onmiddellijk ervoor.
- Cardiologie: 0,5 tot 1 mg via langzame intraveneuze weg gevolgd door opeenvolgende doses van 0,5 mg tot maximum 2,5mg om de 2,5 uur indien nodig.
- Antispasmodisch middel: 0,25 mg tot 1 mg om de zes uur via SC injectie tot maximum 2 mg per 24u.
- Als tegengif: beginndosis van 1 tot 2 mg per langzame intraveneuze weg, gevolgd door 1 mg om het half uur tot de volledige drooglegging van de bronchiale secretie.

De dosering zal afnemen bij oudere personen en bij patiënten met een nier- of leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

- Als chirurgische premedicatie: in functie van het lichaamsgewicht, bij SC injectie:
 - Gewicht van 3 kg: 1/10 mg (0,1 mg)
 - Gewicht tussen 7 en 9 kg: 1/5 mg (0,2 mg)
 - Gewicht tussen 12 en 16 kg: 3/10 mg (0,3 mg)
 - Gewicht tussen 20 en 27 kg: 4/10 mg (0,4 mg)
 - Gewicht van 32 kg: 5/10 mg (0,5 mg)
 - Gewicht van 41 kg: 6/10 mg (0,6 mg)
- Cardiologie: bij hart- en longreanimatie
 - Vanaf 1 maand tot 1 jaar: van 0,03 tot 0,04 mg/kg met een minimum van 0,1 mg, twee tot drie maal herhaald indien nodig.
 - Boven 1 jaar: 0,01 tot 0,02 mg/kg met een minimum van 0,1 mg, twee tot drie maal herhaald indien nodig tot een maximum van 2mg.
- Antispasmodisch middel:
 - Tussen 2 en 6 jaar : 0,25 mg als eenmalige dosis.
 - Boven 6 jaar : 0,5 mg als eenmalige dosis.
- Als tegengif: testdosis van 0,01 mg/kg (maximum 0,25 mg), gevolgd door 0,05 mg/kg (tot maximum 2 mg) per IV injectie om de 10 tot 30 minuten indien nodig.

Dit geneesmiddel mag alleen in uitzonderlijke gevallen toegediend worden aan kinderen en met een bijzonder toezicht op het optreden van eventuele giftige effecten van de atropine.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Glaucoom met gesloten hoek.
- Uretro-prostatische aandoeningen.
- Pylorische of darmobstructie.
- Intestinale atonie.
- Paralytische ileus.
- Achalasie van de slokdarm.
- Blaashalsobstructie.
- Reflux oesofagitis.
- Colitis ulcerosa.
- Myasthenia gravis.
- Thyreotoxicose.
- Prostaathypertrofie.
- Adhesies (synechiae) tussen iris en ooglens.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Kinderen en senioren zijn bijzonder gevoelig voor de giftige effecten van antimuscarinische stoffen.
- Gebruiken met voorzichtigheid in gevallen van nier- of leverinsufficiëntie, insufficiëntie van de kransslagaders, ritmestoringen, hyperthyroïdie, chronische bronchitis, toxische megacolon en vernauwing van de pylorus.
- Omdat anticholinerge stoffen een temperatuurverhoging kunnen veroorzaken moeten zij voorzichtig worden toegepast bij patiënten met koorts of wanneer de omgevingstemperatuur

- hoog is. Dergelijke stoffen kunnen de remmende invloed van de N. vagus op sino-atriale knoop tenietdoen en zij moeten daarom voorzichtig worden toegepast bij patiënten met tachy-
aritmieën, hartdecompensatie of coronaire aandoeningen, met name na een myocardinfarct.
- Anticholinergica moeten ook met extreme voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten met autonome neuropathie. En omdat zij de gastromotiliteit verlagen, de oesophagus-sfincter doen verslappen en de maaglediging vertragen, moeten zij eveneens voorzichtig worden toegepast bij patiënten met een maagulcus, refluxoesophagitis of een hiatus hernia die gepaard gaat met refluxoesophagitis, diarree of een infectie van het maagdarmkanaal.
 - Atropine moet voorzichtig worden toegepast bij patiënten met chronische pulmonaire aandoeningen omdat de afname van de bronchiaal-secretie kan leiden tot de vorming van propfen in de bronchus.
 - Extra voorzichtigheid dient in acht te worden genomen wanneer een dobutamineatropine stress ECG uitgevoerd dient te worden of bij gelijktijdige toediening van een catecholamine met atropine, bij patiënten die reeds extreem gestresst zijn of die in een onderliggende hyperadrenerge toestand verkeren (risico op Tako-tsubo syndroom).
 - Ernstige bradycardie veroorzaakt door hyperkalemie kan mogelijk niet opgeheven worden door toediening van atropine.
 - Een centraal anticholinergisch syndroom kan optreden en verscheidene bijwerkingen meebrengen (zie rubriek 4.8).
 - Dit centraal anticholinergisch syndroom kan eveneens optreden tijdens een ECG stress-test met dobutamine-atropine voornamelijk bij zeer gestresste patiënten.
 - De oplossing niet gebruiken als de vloeistof niet helder is.
 - ATROPINE SULFATE STEROP bevat geen antibacteriële bewaarmiddelen en kan daardoor de groei van micro-organismen niet verhinderen. De voorbereide medicamenteuze oplossing en alle injectienaalden die deze medicamenteuze oplossing bevatten, zijn bestemd voor eenmalig en individueel gebruik.
 - In het algemeen bestaat er risico op irritatie of necrose op de plaats van injectie als men de oplossing te snel toedient of als men een te grote hoeveelheid inspuit. Om deze risico's van thromboflebitis te vermijden is het aangeraden de plaats van de injectie om de 24 uur te wijzigen.
 - In geval van toediening van een te grote hoeveelheid, is het belangrijk het ionenevenwicht regelmatig controleren.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen "natriumvrij" is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het effect van atropine kan worden versterkt door gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen met anticholinerge werking, zoals amantadine, bepaalde antihistaminica (middelen tegen allergie), butyrofenonen, fenothiazines of tricyclische antidepressiva (middelen tegen depressie).

Parasympathomimetica verminderen het effect van atropine bij gelijktijdig gebruik.

Neuroleptica, antiparkinsonmiddelen, procaïne, diisopyramide en quinidine kunnen de effecten van parasympatholytica versterken. De biobeschikbaarheid van digoxine en nitrofurantoïne wordt mogelijk verhoogd door de vertraagde gastrische doorgang van atropine, terwijl levodopa en fenothiazine mogelijk minder goed worden opgenomen om dezelfde reden.

Gelijktijdige toediening van propofol en atropine:

Atropine veroorzaakt een toename van de cardiale output en daarmee een toename van de hepatische en renale perfusie. Omdat de klaring van propofol sterk afhankelijk is van de hepatische

perfusie kan het nodig zijn de dosis van propofol te verhogen bij gelijktijdige toediening van atropine tijdens de anesthesie.

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 placentabariere 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 spermatozoïden en het transport van sperma tijdens het emissieproces.

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

De toediening van atropine kan mydriase en storingen van de accommodatie veroorzaken. ATROPINE SULFATE STEROP heeft dus een zwakke tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Ongewenste bijwerkingen die in de literatuur worden beschreven zijn:

De frequentie van ongewenste bijwerkingen wordt als volgt bepaald: vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylaxie	Niet bekend
Psychische stoornissen	Centraal anticholinergische syndroom	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Gevoel van vermoeidheid en droge mond. Verwarring, desoriëntatie, opwindings, angstgevoelens, delirium, Centraal anticholinergische syndroom	Vaak Zelden

Oogaandoeningen	Verwijde pupillen (mydriasis) met problemen van accommodatievermogen (cyclopegie), fotofobie, glaucoom. Afname van lacrimale secretie, toename van intraoculaire druk.	Vaak Niet bekend
Hart- en Bloedvataandoeningen	Tachycardie, angina pectoris, problemen met de hartgeleiding. Hartkloppingen.	Zelden Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Verminderde bronchiale secretie	Niet bekend
Maagdarmsstelselaandoeningen	Verminderde tonus en gastro-intestinale motiliteit die kan leiden tot verstopping.	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Droge huid en roodheid	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Urinaire retentie bij oudere patiënten (hoofdzakelijk prostaataandoeningen)	Niet bekend

Droge mond, droge hoest, vermindering van het zweten, vermindering van de darmtransit, dilatatie van de oogpupil, dubbel zicht, verhoging van de intra-oculaire druk en optreden van neuropsychiatrische bijwerkingen die lijken op degene die gepaard gaan met delirium zijn bijwerkingen van een centraal anticholinergisch syndroom.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De symptomen van een overdosering bestaan uit een uitgesproken droge mond vergezeld van een brandend gevoel en moeilijkheden bij het slikken, uitgesproken fotofobie, roodheid en droogheid van de huid, verhoogde lichaamstemperatuur, uitslag, misselijkheid, braken, tachycardie en hypertensie.

Stimulatie van het centraal zenuwstelsel kan resulteren in rusteloosheid, tremor, verwarring, opwinding, hallucinaties, delirium en af en toe stuipen; dit alles gevolgd door toegenomen sufheid, stupor en een algehele demping van het centraal zenuwstelsel resulterend in dood door circulatoir en respiratoir falen.

Symptomatische behandeling met hart- en ademhalingstoezicht, in ziekenhuisomgeving.

De behandeling van ernstige gevallen dient te bestaan uit intraveneuze, intramusculaire of subcutane toediening van 1-4 mg fysostigmine en deze dosis kan zo nodig worden herhaald omdat fysostigmine snel uit het bloed wordt geëlimineerd.

Diazepam kan worden toegediend ter sedatie in het geval van een delirium, maar het risico van centrale depressie tijdens de latere fase van een atropine intoxicatie is een contra-indicatie voor hoge doses sedativa. Een adequate beademing dient te worden gehandhaafd en respiratoir falen kan

worden behandeld met inhalatie van zuurstof of kooldioxide. De koorts kan worden verminderd door het toepassen van koude compressen of door sponsen met lauw water. Het is belangrijk om te zorgen voor een goede vochtopname. Het catheteriseren van de urineblaas kan nodig zijn. Wanneer fotofobie aanwezig is of lijkt, moet de patiënt worden verzorgd in een donkere kamer.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antispasmodisch - anticholinergisch middel
ATC-code: A03BA01

Atropine is een parasymphaticolyticum met antimuscarinische eigenschappen zowel op centraal als perifeer vlak. Het heeft vooreerst een stimulerend effect en vervolgens een depressief effect op het centraal zenuwstelsel.

De belangrijkste perifere antimuscarinische uitwerkingen zijn een verhoging van het hartritme, een antispasmodische werking op de gladde spieren, een vermindering van speeksel, bronchiale afscheiding en zweten, een vermindering van de intestinale motiliteit en een remming van de urinelozing.

Atropine veroorzaakt een verwijding van de pupil en wordt gebuikt als mydriaticum en cycloplegicum.

Atropine werkt de uitwerking van de cholinesterase-inhibitoren tegen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Atropine wordt snel opgenomen en verdeeld in het organisme. Na een intraveneuse inspuiting van 1 mg atropinesulfaat zijn de plasmaconcentraties snel gedaald en was er 10 minuten na de injectie minder dan 5 % van de initiële dosis nog aanwezig in de bloedsomloop. Na een intramusculaire injectie van dezelfde dosis, werd de plasmatische piekwaarde bereikt na 30 minuten en was het atropinesulfaat in de bloedcirculatie nog aantoonbaar 240 minuten na de inspuiting. De plasmatische concentraties 1 uur na de subcutane en de intramusculaire injectie waren vergelijkbaar. De plasmatische halfwaardetijd bedraagt ongeveer 2,5 uur met een werkingsduur van 4 tot 6 uur. 50% van de dosis is gebonden aan de plasmatische proteïnen. Atropine wordt gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden langs de urine, gedeeltelijk gemetaboliseerd, de rest (30 tot 50%) onveranderd.

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 spermatozoïden en het transport van sperma tijdens het emissieproces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride.

Zwavelzuur (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Onverenigbaarheid met alkalische inspuitingen.

Het wordt aanbevolen de specifieke referenties te raadplegen en de wetenschappelijke bijsluiter van het medicamenteuze concentraat te lezen voordat men ATROPINE SULFATE STEROP mengt met elke andere substantie in dezelfde naald.

Het is in de literatuur gerelateerd dat injecteerbare atropinesulfaat fysisch onverenigbaar is met de injecteerbare oplossingen van norepinephrinebitartraat, metaraminolbitartraat en natriumbicarbonaat en methohexital. Er zouden eveneens verenigbaarheidsproblemen zijn met adrenaline, ampicilline, amylobarbitone, chloramphenicol, flucloxacilline, heparine, promazine, natriumiodide, tetracycline, thiopental.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze glazen type I ampullen van 1 ml, verpakt in dozen van 10 ampullen of 100 ampullen (voor gebruik in ziekenhuis).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

- Aan het einde van de infusieprocedure moeten de medicamenteuze oplossing alsook het infusiemateriaal dat deze oplossing bevat, verwijderd worden conform de geldende reglementering.
- Vóór toediening moet ATROPINE SULFATE STEROP volgens de regels van de goede praktijk, op een zo aseptisch mogelijke manier en onmiddellijk na openen van de ampul opgezogen worden in een steriele injectiespuit. Vervolgens moet de opgezogen medicamenteuze oplossing onmiddellijk toegediend worden. Niet-gebruikte of resterende medicamenteuze oplossing moet verwijderd worden conform de aanbevelingen van de goede praktijk.
- In geval van infusie moeten de medicamenteuze oplossing en het infusiemateriaal in aseptische omstandigheden bewaard worden tijdens de hele duur van de infusie, conform de aanbevelingen van goede praktijk. Conform de goede klinische praktijk moet de bereide medicamenteuze oplossing binnen de 24 uur gebruikt worden.

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

LABORATOIRES STEROP NV - Scheutlaan 46-50 - 1070 Brussel.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ATROPINE SULFATE STEROP 0,25mg/1ml: BE344635

ATROPINE SULFATE STEROP 0,50mg/1ml: BE344626

ATROPINE SULFATE STEROP 1mg/1ml: BE344617

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

Samenvatting van de Productkenmerken

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/07/2009

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2025

Goedkeuringsdatum: 05/2025