

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ALCON ATROPINE 0,5% oogdruppels, oplossing

ALCON ATROPINE 1% oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ALCON ATROPINE 0,5%: 1 ml oplossing bevat 5 mg atropinesulfaat.

ALCON ATROPINE 1% : 1 ml oplossing bevat 10 mg atropinesulfaat.

Hulpstof met bekend effect: dit middel bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride in elke ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing

Een heldere, kleurloze en visceuze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Mydriase en/of cycloplegie
- Cycloplegie voor refractie bij kinderen
- Dilatatie van de pupil bij acute iris- en uvea-ontstekingen.

ALCON ATROPINE 0,5% is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 3 maanden en ouder.

ALCON ATROPINE 1% is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 3 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- ALCON ATROPINE 0.5%

Kinderen:

- In geval van uveïtis:
 - 3 maanden en ouder:
1 druppel topisch in het oog instilleren, tot 3 maal per dag.
- In geval van cycloplegie voor refractie:
 - 3-12 maanden:
Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 maanden
 - 1 jaar en ouder:
1 druppel topisch in het oog instilleren, 2 maal per dag, 1 tot 3 dagen vóór het onderzoek met een bijkomende dosis die 1 uur vóór de procedure wordt toegediend.

Volwassenen:

- In geval van uveïtis: 1 of 2 druppels topisch in het oog instilleren, tot 4 maal per dag.
- In geval van cycloplegie voor refractie: 1 druppel topisch in het oog instilleren, 2 maal per dag, 1 tot 3 dagen vóór het onderzoek met een bijkomende dosis die 1 uur vóór de procedure wordt toegediend.

- ALCON ATROPINE 1%

Kinderen (3 jaar en ouder):

- In geval van uveïtis: 1 druppel topisch in het oog instilleren, tot 3 maal per dag.
- In geval van cycloplegie voor refractie: 1 druppel topisch in het oog instilleren, 2 maal per dag, 1 tot 3 dagen vóór het onderzoek met een bijkomende dosis die 1 uur vóór de procedure wordt toegediend.

Volwassenen:

- In geval van uveïtis: 1 of 2 druppels topisch in het oog instilleren, tot 4 maal per dag.
- In geval van cycloplegie voor refractie: 1 druppel topisch in het oog instilleren, 2 maal per dag, 1 tot 3 dagen vóór het onderzoek met een bijkomende dosis die 1 uur vóór de procedure wordt toegediend.

Sterk gepigmenteerde irissen kunnen hogere dosissen vereisen.

Pediatrische patiënten

Vanwege het risico op ernstige systemische bijwerkingen is ALCON ATROPINE 1% gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 3 jaar en bij oudere kinderen is voorzichtigheid geboden. Altijd moet de laagste dosis worden gebruikt die het gewenste effect produceert (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9).

ALCON ATROPINE 0,5% is gecontra-indiceerd bij zuigelingen jonger dan 3 maanden vanwege het risico op ernstige systemische bijwerkingen (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9).

Bij oudere kinderen dient de laagste sterkte (ALCON ATROPINE 0,5%) en dosis te worden gebruikt (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9).

Wijze van toediening

Oculair gebruik.

Om besmetting van de druppelteller en de oplossing te voorkomen, moet men er op letten om de oogleden, de omliggende gebieden of andere oppervlakken niet aan te raken met de druppelteller. Houd het flesje goed gesloten wanneer het niet in gebruik is.

Volgende maatregelen zijn, na toediening van de oogdruppels, nuttig om systemische absorptie van geneesmiddelen toegediend in het oog te verminderen en resulteren in een kleinere kans op systemische bijwerkingen (zie rubriek 4.4):

- Het ooglid gedurende 2 minuten gesloten houden.
- Het traankanaal met de vinger toedrukken gedurende 2 minuten.

Ouders moeten ervoor zorgen dat dit product niet in de mond of op de wangen van hun kind terecht komt en moeten hun handen en de handen of wangen van hun kind wassen na toediening.

Verwijder, nadat u de dop van het flesje heeft afgehaald, de beveiligingsring indien deze los zit, voordat u het geneesmiddel gebruikt.

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met of met een vermoeden van geslotenhoekglaucoom.
- Kinderen onder de 3 jaar (ALCON ATROPINE 1%).
- Zuigelingen jonger dan 3 maanden (ALCON ATROPINE 0,5%).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Uitsluitend voor gebruik in het oog. Niet injecteren of inslikken.
- ALCON ATROPINE kan een verhoogde intraoculaire druk veroorzaken (zie rubriek 4.8). Bij sommige patiënten zoals oudere patiënten moet rekening gehouden worden met de kans op een niet-gediagnosticeerd glaucoom. Bepaal de intraoculaire druk en schat de opening van de voorste oogkamerhoek voor de start van de behandeling om aanvallen van glaucoom te vermijden.
- Door ALCON ATROPINE veroorzaakte psychotische reacties en gedragsstoornissen kunnen optreden bij patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor anticholinergica (zie rubriek 4.8). Voorzichtigheid is geboden bij gebruik bij kinderen, adolescenten en oudere patiënten, maar er kunnen reacties optreden op elke leeftijd.
- Voorzichtigheid is eveneens geboden bij gebruik bij patiënten met prostaatlijden of seniele dementie.
- Patiënten kunnen gevoelig worden voor licht en moeten hun ogen beschermen bij sterk licht. (zie rubriek 4.7).
- Gezien het risico op hyperthermie (zie rubriek 4.8) is voorzichtigheid geboden bij gebruik bij patiënten, vooral kinderen, die kunnen blootgesteld worden aan verhoogde omgevingstemperaturen of die koortsig zijn.
- Dit middel bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride in elke ml. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Patiënten moeten contactlenzen uit doen voordat ze dit middel gebruiken en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog).

Pediatrische patiënten

- Kinderen, met name te vroeg geboren baby's en baby's met een laag geboortegewicht, of patiënten met het syndroom van Down, spastische paralyse of hersenschade zijn bijzonder gevoelig voor stoornissen van het centrale zenuwstelsel, cardiopulmonale en gastro-intestinale toxiciteit door systemische absorptie van atropine (zie rubriek 4.8).
- Uiterste voorzichtigheid is geboden als toch wordt beslist om ALCON ATROPINE te gebruiken, bij kinderen met het syndroom van Down, spastische paralyse of hersenschade.
- Kinderen met een lichte huidskleur en blauwe ogen kunnen een sterkere respons vertonen en/of gevoeliger zijn voor bijwerkingen.
- Vanwege het risico op ernstige systemische bijwerkingen is ALCON ATROPINE 1% gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder de 3 jaar en is voorzichtigheid geboden voor gebruik bij oudere kinderen. Altijd dient de laagste dosis te worden gebruikt die is vereist om het gewenste effect te produceren (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9).
- ALCON ATROPINE 0,5% is gecontra-indiceerd bij zuigelingen jonger dan 3 maanden vanwege het risico op ernstige systemische bijwerkingen (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9). Voor doseringen voor oudere kinderen moet de laagste sterkte en dosis worden gebruikt (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.8 en 4.9).
- Observeer zuigelingen aandachtig gedurende minstens 30 minuten na instillatie.
- Ouders moeten geïnformeerd worden over de vroege tekenen van toxiciteit zodat de toediening van atropine wordt stopgezet (zie rubriek 4.9).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De anticholinergische effecten van ALCON ATROPINE kunnen versterkt worden bij concomitant gebruik van andere geneesmiddelen met antimuscarine eigenschappen zoals amantadine, bepaalde antihistaminica, fenothiazineantipsychotica en tricyclische antidepressiva. (zie rubriek 4.4).

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Effecten van mogelijke interacties bij pediatrische patiënten zijn momenteel niet bekend.

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens over het gebruik van ALCON ATROPINE bij zwangere vrouwen. Dierproeven volstaan niet wat reproductietoxiciteit betreft (zie rubriek 5.3). Gezien de gedocumenteerde systemische effecten bij gebruik van atropine in de ogen wordt ALCON ATROPINE niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen en geen anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of atropine/metaboliëten in de moedermelk worden uitgescheiden na oculaire toediening. In preklinische en klinische studies is evenwel aangetoond dat atropine en antimuscarine middelen een negatieve invloed hebben op de lactatie (zie rubriek 5.3). Daarom mag ALCON ATROPINE niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er werden geen studies uitgevoerd om het effect van oculaire toediening van atropine op de vruchtbaarheid te evalueren.

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

ALCON ATROPINE heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Atropine kan sufheid, wazig zicht en lichtgevoeligheid veroorzaken. Patiënten die ALCON ATROPINE krijgen, moeten de raad krijgen om niet te rijden of andere gevaarlijke activiteiten aan te vatten tenzij hun zicht helder is.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd uit post marketing ervaring na toediening van ALCON ATROPINE. De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald. Binnen elke systeem-/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem-/orgaanklasse	MedDRA-voorkeursterm
Immuunsysteemaandoeningen	overgevoeligheid
Psychische stoornissen	hallucinatie, verwarde toestand, desoriëntatie
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid, hoofdpijn
Oogaandoeningen	ooglidoedeem, fotofobie, gezichtsvermogen wazig, verlengd effect van het geneesmiddel (mydriasis)
Hartaandoeningen	tachycardie, bradycardie
Maagdarmsstelselaandoeningen	ingewandenobstructie, abdominale distensie, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	erytheem, rash
Algemene aandoeningen en	pyrexie

Systeem-/orgaanklasse	MedDRA-voorkeursterm
toedieningsplaatsstoornissen	

Om de systemische absorptie te verminderen, zie de maatregelen beschreven in rubriek 4.2.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Dit geneesmiddel veroorzaakt vergelijkbare effecten als andere anticholinergica. Effecten op het centrale zenuwstelsel zoals ataxie, incoherente spraak, rusteloosheid, hallucinaties, hyperactiviteit, epilepsieaanvallen, desoriëntatie in tijd en ruimte, en het niet herkennen van mensen, kunnen optreden. Andere toxische verschijnselen van anticholinergica zijn huiduitslag, abdominale distensie bij zuigelingen, ongewone sufheid, tachycardie, hyperpyrexie, vasodilatatie, urineretentie, verminderde gastro-intestinale motiliteit, en verminderde secretie van de speeksel- en de zweetklieren, in de farynx, de bronchi en de neusholtes. Ernstige reacties zijn hypotensie met snel progressieve ademhalingsdepressie.

Symptomen van toxiciteit zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard (enkele uren), maar kunnen tot 24 uur duren.

Mydriatica kunnen de intraoculaire druk verhogen en aanvallen van glaucoom veroorzaken bij patiënten die een aanleg hebben tot acuut geslotenhoekglaucoom, vooral geriatrische patiënten (zie rubriek 4.4).

Langdurig gebruik van mydriatica kan een lokale irritatie veroorzaken gekenmerkt door (folliculaire) conjunctivitis, oculaire hyperemie, ooggoedeem, oogafscheiding en eczeem.

ALCON ATROPINE bevat benzalkoniumchloride dat oogirritatie kan veroorzaken. (Zie rubriek 4.4)

Pediatrische patiënten

Het gebruik van ALCON ATROPINE werd in verband gebracht met psychotische reacties en gedragsveranderingen bij pediatrische patiënten. De effecten op het centrale zenuwstelsel zijn vergelijkbaar met de hierboven vermelde effecten.

Er werd een verhoogd risico op systemische toxiciteit met deze klasse van geneesmiddelen waargenomen bij kinderen, met name bij premature baby's en baby's met een laag geboortegewicht of patiënten met het syndroom van Down, spastische paralyse of hersenschade (zie rubriek 4.4). Darmobstructie, abdominale distensie en bradycardie werden gerapporteerd bij premature baby's of zuigelingen met een laag geboortegewicht.

Hyperpyrexie kan alarmerend zijn bij kinderen (zie rubriek 4.4).

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, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, B-1210 Brussel, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Systemische toxiciteit kan optreden na topisch gebruik, vooral bij kinderen. Dit uit zich in rood worden en droogheid van de huid (bij kinderen kan huiduitslag optreden), wazig zicht, een snelle en onregelmatige pols, koorts, uitzetting van het abdomen bij zuigelingen, convulsies en hallucinaties en

verlies van neuromusculaire coördinatie. Een ernstige intoxicatie wordt gekenmerkt door depressie van het centrale zenuwstelsel, coma, circulair en respiratoir falen en overlijden.

Behandeling

Een oculaire overdosis van ALCON ATROPINE kan uit het oog (de ogen) gespoeld worden met lauw water.

Physostigmine dient toegediend te worden langs parenterale weg (zie de klassieke werken over farmacologie zoals Goodman & Gilman).

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

Pediatrische patiënten

Kinderen zijn bijzonder gevoelig voor systemische toxiciteitsreacties. Symptomen van toxiciteit zijn vergelijkbaar met deze die voorkomen bij volwassenen.

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Bij zuigelingen en kleine kinderen moet het lichaamsoppervlak vochtig gehouden worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mydriatica en cycloplegica, anticholinergica, ATC-code: S01 FA 01

Atropine is een anticholinergisch alkaloïde met een terzelfdertijd centrale en perifere werking. Het wordt in de oftalmologie gebruikt als cycloplegicum en mydriaticum. Het blokkeert de respons van de sphincter van de iris en de musculus ciliaris op de cholinergische stimuli, en veroorzaakt een dilatatie van de pupil (mydriase) en een paralyse van de accommodatie (cycloplegie). Het veroorzaakt een belangrijke mydriase binnen de 10 à 15 minuten, die 3 tot 7 dagen kan duren. De cycloplegie is maximaal na 1 tot 3 uur en duurt 8 tot 12 dagen.

Atropine wordt gebruikt bij de behandeling van uveïtis om de musculus ciliaris en de iris te immobiliseren, en om de adhesie te verhinderen of te breken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Een zekere systemische resorptie kan zich voordoen na topische toediening van atropine in het oog. Deze resorptie gebeurt hoofdzakelijk langs de traankanalen. In een studie uitgevoerd op gezonde vrijwilligers varieerde de systemische biologische beschikbaarheid van 30 µl van 1% atropine oogdruppels tussen 19 en 95% met een gemiddelde biologische beschikbaarheid van $63,5 \pm 28,6\%$. De initiële oculaire absorptiefase duurde ongeveer 1 uur met een maximale plasmaconcentratie ($C_{\max}$) van $288,33 \pm 72,91$ pg/ml bij een $t_{\max}$ van $27,67 \pm 26,85$ minuten. Toediening via het oog had geen invloed op de eliminatiekinetiek en de terminale eliminatiehalfwaardetijd was vergelijkbaar bij toediening van atropine via een intraveneuze injectie ($2,97 \pm 1,22$ uur) en topische oogdruppels ($2,45 \pm 0,76$ uur). De farmacokinetiek was lineair bij intraveneuze dosering van 1,4 en 2,2 mg bij jonge volwassenen. Het wordt verwacht dat de farmacokinetiek ook lineair is bij dosering na oculaire toediening. Na intraveneuze toediening van [^3H]-atropinesulfaat werden vijf aan het geneesmiddel gerelateerde pieken gedetecteerd in de urine van een vrijwilliger. Onveranderd geneesmiddel, verder geïdentificeerd als het biologisch inactieve (+)-enantiomeer, was goed voor 57% van de totale radioactiviteit; noratropine (24%) en atropine-*N*-oxide (15%) waren de belangrijkste metabolieten en tropine (2%) en tropinezuur (3%) minder belangrijke metabolieten. Incubatie van de urine met glucuronidase/arylsulfatase bleek het bestaan van glucuronide- of sulfaat- conjugaten bij de mens uit te sluiten, maar bij ratten werden meerdere glucuronide- en sulfaat-conjugaten geïdentificeerd. Bij de mens werd ongeveer 75% van de totale aan het geneesmiddel gerelateerde radioactiviteit in de urine uitgescheiden binnen 13 uur na intraveneuze toediening van [^3H]-atropinesulfaat en nog eens 5% werd geëxcreteerd 24 uur na

toediening. Een soortgelijk metabolisme en excretieprofiel zijn aannemelijk na topisch oculaire toediening gezien de aanzienlijke systemische absorptie van atropine via die toedieningsweg.

Leeftijdsafhankelijkheid van systemische farmacokinetiek

Een verhoging van de systemische halfwaardetijd van atropine werd waargenomen in zowel zeer jonge (<2 jaar) en oudere (> 65 jaar) patiënten na intraveneuze toediening. De toename van de terminale $T_{1/2}$ bij jonge kinderen (<2 jaar) is het gevolg van toegenomen distributioneel volume, en bij ouderen (> 65 jaar) is dit het gevolg van een verminderde klaring.

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. Bij subcutane toediening van atropine 50 mg/kg aan zwangere muizen werd een lage (5%) incidentie van skeletafwijkingen waargenomen. Er werd geen teratogeniciteit waargenomen bij toediening van atropine aan zwangere ratten of honden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Boorzuur
Hypromellose
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er werden geen specifieke onderzoeken naar onverenigbaarheden met ALCON ATROPINE uitgevoerd.

6.3 Houdbaarheid

ALCON ATROPINE 0,5%

3 jaar

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

ALCON ATROPINE 1%:

2 jaar

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C). Beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

ALCON ATROPINE oogdruppels, oplossing wordt geleverd in een LDPE container met druppelpipet van 5 ml (DROPTAINER®) met een schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Alcon NV
Stationsstraat 55
B-2800 Mechelen

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

ALCON ATROPINE 0,5%: BE038893
ALCON ATROPINE 1%: BE038902

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
- ALCON ATROPINE 0,5%: 1 december 1975.
- ALCON ATROPINE 1%: 23 december 1965.
Datum van laatste verlenging: 11 juni 2007.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 12/2021