

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml, oplossing voor injectie
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml, oplossing voor injectie bevat 0,25 mg atropinesulfaat per ml.
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml, oplossing voor injectie bevat 0,5 mg atropinesulfaat per ml.

Hulpstof(fen) met bekend effect: de oplossing bevat 9 mg natriumchloride per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze vloeistof, vrij van deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Premedicatie voor anesthesie ter vermindering van speeksel- en bronchiale secretie en vagusstimulatie.
Als antagonist bij vergiftiging met cholinesteraseremmende stoffen en andere parasymphaticomimetica.
Sinusbradycardie in de acute fase van het hartinfarct.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Premedicatie voor anesthesie

Volwassenen : 0,25 mg - 0,6 mg atropinesulfaat subcutaan, intramusculair of intraveneus per keer
Maximaal 1 mg per keer en 2 mg per dag.

Kinderen : 10 - 30 µg/kg lichaamsgewicht subcutaan, intramusculair of intraveneus
Maximaal 400 µg per keer en 1 mg per dag.

Als antagonist voor organische fosforzure esters

Volwassenen : 2 - 4 mg atropinesulfaat intramusculair of intraveneus per keer als begin dosering
Verdere toediening dient te geschieden op geleide van hartslagfrequentie
(tussen 80 en 100 per minuut).

Kinderen : Begin dosering 1 mg atropinesulfaat intraveneus of intramusculair
Verdere toediening dient te geschieden op geleide van hartslagfrequentie
(tussen 80 en 100 per minuut).

Als antagonist voor andere parasymphaticomimetica

Volwassenen : 1 - 2 mg atropinesulfaat subcutaan, intramusculair of intraveneus

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Kinderen : Begindosering : 0,5 mg atropinesulfaat intraveneus of intramusculair.

Bij sinusbradycardie

Volwassenen : 0,5 mg atropinesulfaat intraveneus per keer

Maximaal 2 mg per dag

Kinderen : 10 – 30 µg/kg lichaamsgewicht intraveneus per keer

Maximaal 1 mg per dag.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor atropine
- prostaathypertrofie
- obstructieve aandoeningen van het maagdkanaal (bijv. pylorusstenose)
- paralytische ileus
- nauwe-kamerhoekglaucoom
- onbehandeld open-kamerhoekglaucoom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Atropine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij kinderen en ouderen, diarree, koorts of hoge omgevingstemperatuur, lever- of nierfunctiestoornis, infectie van het maagdkanaal, autonome neuropathie, hartaandoeningen en hiatus hernia met reflux-oesophagitis.

Verder is voorzichtigheid geboden bij tachycardie ten gevolge van onder andere thyreotoxicose en decompensatio cordis.

Ook is voorzichtigheid vereist bij myasthenia gravis, intestinale atonie, vooral bij de oudere of verzwakte patiënt, instabiele cardiovasculaire status bij acute bloeding, bij acuut myocard infarct, bij ernstige colitis ulcerosa en toxisch megacolon als complicatie van colitis ulcerosa.

Verder dient men bij astmapatiënten rekening te houden met indikking van het bronchussecreet ten gevolge van atropine toediening.

Tevens kan atropine door pupilverwijding de oogdruk verhogen en een aanval van acuut glaucoom veroorzaken.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 3,54 mg natrium per ml overeenkomend met 0,18% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g door een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het effect van atropine kan worden versterkt door de gelijktijdige toediening van andere stoffen met een anticholinerge werking zoals amantadine, fenothiazines en butyrofenonen, parasymphaticolytische parkinsonmiddelen, tricyclische antidepressiva en sommige antihistaminica.

De reductie in motiliteit van het maagdkanaal veroorzaakt door atropine kan de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden; zo neemt de absorptie van levodopa af en neemt de absorptie van digoxine in een preparaat met gereguleerde afgifte toe.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Borstvoeding

Atropine passeert de placenta en gaat over in de moedermelk. Gebruik tijdens de lactatie wordt ontraden gezien de verhoogde gevoeligheid voor kinderen.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Voor de indeling naar frequentie is de volgende conventie gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoeligheidsreacties, meestal huiduitslag en conjunctivitis

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: dorst

Psychische stoornissen

Niet bekend: nervositeit, mentale verwardheid (vooral bij ouderen), hallucinaties, desoriëntatie en opwinding

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: mydriasis, cycloplegie, fotofobie, duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid en slapeloosheid

Hartaandoeningen

Niet bekend: tachycardie, palpaties en aritmie

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: blozen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: droge neus

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: droge mond, obstipatie, misselijkheid, braken, verlies van smaak

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: droge huid

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: dysurie en acute urineretentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: verminderde zweetsecretie en zwakheid

Onderzoeken

Niet bekend: verhoogde intra-oculaire druk

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

In toxische dosering veroorzaakt atropine tachycardie, snelle ademhaling, hoge koorts en stimulering van het centraal zenuwstelsel zich uitend in rusteloosheid, verwardheid, opwinding en hallucinaties overgaand in delirium.

Ernstige intoxicatie geeft depressie van het centraal zenuwstelsel met hypertensie of circulatiestoornissen en ademhalingsdepressie, coma en de dood.

Behandeling

Behandeling van overdosering bestaat uit stimulering van de ademhaling en bestrijding van de symptomen. Kunstmatige beademing met zuurstof is noodzakelijk wanneer de ademhaling wordt belemmerd. Fysostigmine kan soms effectief zijn voor de behandeling van de perifere en centrale effecten van atropine.

Bij opwinding kan een kort werkend barbituraat ter kalmering worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antibradycardiemiddelen

ATC-code: A03BA01

Atropine is een belladonna alkaloid behorend tot de groep van parasymphathicolitica.

Atropine remt de werking van acetylcholine op muscarine receptoren en heeft weinig of geen effect op de nicotine receptoren. Atropine heeft zowel een centrale als perifere werking.

De belangrijkste effecten van atropine zijn :

- a. stimulatie en in hoge dosering depressie van het centrale zenuwstelsel
- b. ontspanning van de spieren van de urogenitale organen, met als gevolg dilatatie van nierbekken, blaas en uterus
- c. vermindering van de secretie van de speeksel-, bronchus- en zweetklieren
- d. verlaging van de tonus en motiliteit van het maagdarmkanaal
- e. vermindering van de motiliteit van de maag en de secretie van maagzuur
- f. remmende invloed op de nervus vagus met als gevolg een verhoging van de hartfrequentie en versnelling van de prikkelgeleiding in de bundel van His
- g. mydriasis en ontspanning van de musculus ciliaris met als gevolg vermindering van de accommodatie

5.2 Farmcokinetische eigenschappen

Na parenterale toediening wordt atropine snel uit plasma geëlimineerd en over het gehele lichaam gedistribueerd.

Atropine passeert de bloed-liquor barrière.

Het wordt door de lever voor een gedeelte omgezet in metabolieten en vervolgens in de urine uitgescheiden voor een deel in onveranderde vorm en de rest hoofdzakelijk in de vorm van de metaboliet tropine.

Atropine passeert de placenta en sporen atropine komen voor in de moedermelk.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Na intraveneuze toediening van 1 mg aan 6 proefpersonen wordt een snelle afname van de initiële plasmaconcentratie waargenomen met 2 minuten na toediening een plasmawaarde van 0,25 µg/ml en na 20 minuten van 0,005 µg/ml.

De gemiddelde plasma eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$) varieert van ongeveer 2 tot 4 uur (Clarke). Na intramusculaire injectie worden maximale plasma atropine concentraties van 0,003 µg/ml bereikt 30 min na toediening en het geneesmiddel was 4 uur na toediening nog steeds detecteerbaar in plasma (L. Berghem et al.).

Een uur na intraveneuze en intramusculaire toediening worden vergelijkbare atropine plasma concentraties waargenomen (L. Berghem et al.).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, verdund zwavelzuur, water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampullen, kleurloos glas, nominaal volume 1 ml.

Verpakkingsgrootten: 10 en 100 ampullen in een kartonnen of polystyreen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijststraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50080	
Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml , oplossing voor injectie	RVG 50079	
Atropine sulfate		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

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

RVG 50080 Atropinesulfaat CF 0,25 mg/ml, oplossing voor injectie
RVG 50079 Atropinesulfaat CF 0,5 mg/ml, oplossing voor injectie

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 juni 1992
Datum van verlenging van de vergunning: 19 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 14 juni 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100442	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------