

8. april 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Atropin "Aguettant", injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 0,1 mg/ml**

1. **D.SP.NR.**

 27842

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Atropin "Aguettant"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 0,1 mg atropinsulfat. Hver 5 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 mg atropinsulfat.

*Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:*

Dette lægemiddel indeholder natrium.

Én ml indeholder 3,54 mg natrium svarende til 0,154 mmol natrium.

Hver 5 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 17,7 mg natrium svarende til 0,77 mmol natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte

Klar og farveløs opløsning.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

 Atropin "Aguettant" er indiceret til:

* Vagus-induceret bradykardi og bradykardi-relaterede tilstande, hvor hæmning af vagus-tonus er indiceret (f.eks. sinusbradykardi, atrioventrikulært blok).
* Præanæstetisk medicinering.
* Behandling af en overdosering af anticholinesteraser som en modgift; til behandling af forgiftning fra organofosfor-insekticider eller fra kemisk krigsførelse med "nervegasser" og til behandling af svampeforgiftning.
	1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

 ***Vagus-induceret bradykardi og bradykardi-relaterede tilstande, hvor hæmning af vagus-tonus er indiceret:***

 Intravenøs brug.

 *Voksne:*

 0,5-1 mg atropinsulfat (5-10 ml).

*Pædiatrisk population*

Den normale dosis til børn er 0,01-0,02 mg/kg kropsvægt op til højst 0,6 mg pr. dosis, dosering skal justeres i henhold til patientens respons og tolerance.

***Præanæstetisk medicinering:***

Intravenøs indgivelse umiddelbart før operation. Hvis det er nødvendigt, er en intramuskulær indgivelse 30-60 minutter før operation mulig.

 *Voksne:*

 0,3-0,6 mg atropinsulfat (3-6 ml).

 *Pædiatrisk population:*

 Dosisområderne for de pædiatriske aldersgrupper som angivet nedenfor er vejledende værdier. Den normale dosis til børn er 0,01-0,02 mg/kg kropsvægt (højst 0,6 mg pr. dosis), dosering skal justeres i henhold til patientens respons og tolerance.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kropsvægt (kg) | Atropinsulfat (mg) | Atropin "Aguettant"0,1 mg/ml, injektionsvæske, opløsning (ml) |
| 3-10 | 0,10-0,15 | 1-1,5 |
| 10-12 | 0,15 | 1,5 |
| 12-15 | 0,20 | 2 |
| 15-17 | 0,25 | 2,5 |
| 17-20 | 0,30 | 3 |
| 20-30 | 0,35 | 3,5 |
| 30-50 | 0,40-0,50 | 4-5 |

 ***I forbindelse med overdosering af anticholinesteraser som en modgift; til behandling af forgiftning fra organofosfor-insekticider eller fra kemisk krigsførelse med "nervegasser" og til behandling af svampeforgiftning:***

 Intravenøs brug.

 *Voksne:*

 0,5-2 mg atropinsulfat (5-20 ml), kan gentages efter 5 minutter og efterfølgende hvert 10.-15. minut efter behov, indtil tegn og symptomer forsvinder (denne dosis må overskrides mange gange).

 *Pædiatrisk population:*

 0,02 mg atropinsulfat/kg kropsvægt, som muligvis gentages flere gange, indtil tegn og symptomer forsvinder.

 Dosisjusteringer

 Generelt skal dosis justeres i henhold til patientens respons og tolerance. Dosis øges normalt indtil bivirkningerne bliver uudholdelige op til en total maksimal dosis på 3 mg. Herefter giver en lille reduktion i dosis generelt den højeste dosis, der tåles af patienten.

Særlige populationer

Det anbefales at udvise forsigtighed i forbindelse med behandling af patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion og i forbindelse med behandling af ældre (se pkt. 4.4).

Administration

Sprøjterne er beregnet til intravenøs brug, men kan indgives intramuskulært om nødvendigt.

For instruktioner om brug af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Blæreobstruktion (f.eks. prostatahypertrofi)
* Paralytisk ileus
* Svær ulcerøs kolitis og obstruktiv sygdom i mave-tarm-kanalen
* Lukket-vinklet glaukom eller en snæver-vinkel mellem iris og hornhinde
* Akut blødning med ustabil kardiovaskulær status

Kontraindikationer gælder ikke i forbindelse med brugen af atropin i livstruende situationer (f.eks. asystoli, forgiftninger).

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**
* Atropin blokerer vagal hæmning af SA-knude-pacemakeren og skal derfor bruges med forsigtighed til patienter med takyarytmier, kongestiv hjerteinsufficiens eller koronar hjertesygdom.
* Atropin skal bruges med forsigtighed til patienter med hyperthyreoidisme, lever- eller nyresygdom eller hypertension og til patienter med høj temperatur eller feber, eftersom det nedsætter evnen til at svede og dermed øger risikoen for hypertermi.
* Parenteralt indgivet atropin skal bruges med forsigtighed til patienter med kronisk lungesygdom, eftersom en reduktion i bronkialsekretioner kan medføre dannelse af bronkiepropper.
* Antimuskarine midler skal bruges med stor forsigtighed til patienter med autonom neuropati. Atropin bør ikke gives til patienter med myasthenia gravis undtagen for at reducere uønskede muskarine virkninger af en anticholinesterase.
* Atropin nedsætter den gastriske motilitet, får den nedre øsofageale sphincter til at slappe af og kan forsinke gastrisk tømning; det skal derfor bruges med forsigtighed til patienter med mavesår, øsofageal refluks eller hiatushernia forbundet med refluks øsofagitis, diaré eller gastrointestinal infektion.
* Atropin skal bruges med forsigtighed til patienter med ileostomi eller kolostomi.
* Under inhalationsanæstesi (især med halothan) kan antikolinergika forårsage hjertearytmi.

*Pædiatrisk population*

Antimuskarine midler skal bruges med forsigtighed til spædbørn, børn og børn med spastisk parese eller hjerneskade, eftersom disse patienter kan være mere følsomme over for bivirkninger.

*Andre særlige populationer*

Det ser ud til, at personer med Downs syndrom har en øget følsomhed over for nogle af virkningerne af atropin, hvorimod personer med albinisme kan have en nedsat følsomhed.

Antimuskarine midler skal bruges med forsigtighed til ældre, og en dosisreduktion kan blive nødvendig, eftersom disse patienter kan være mere følsomme over for bivirkninger.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**
* Virkningerne af atropin kan forstærkes ved samtidig indgivelse af andre lægemidler med antikolinerg aktivitet, f.eks. tricykliske antidepressiva, spasmolytika, antiparkinsonmidler (f.eks. amantadin), visse antihistaminer, phenothiaziner, antiarytmika af klasse Ia (f.eks. disopyramid og quinidin), antiemetika, muskelafslappende midler.
* Atropin kan også antagonisere de gastrointestinale virkninger af cisaprid, domperidon og metoclopramid.
* Ved at forsinke gastrisk tømning kan atropin ændre absorptionen af andre lægemidler.

Data vedrørende interaktioner findes kun for voksne, og det vides ikke, om omfanget af interaktioner er det samme for pædiatriske patienter som for voksne.

* 1. **Graviditet og amning**

**Graviditet**

Dyreforsøg indikerede hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af atropin til gravide kvinder. Undersøgelser af farmakokinetikken af atropin hos mor og foster sent i graviditeten indikerede, at atropin hurtigt passerer placentabarrieren. Men hvor de højeste koncentrationer af atropin i fostrets navlestrengsblod blev opnået ca. 5 minutter efter indgivelse af intravenøse doser, opstod den maksimale virkning på fostrets hjertefrekvens efter ca. 25 minutter. Intravenøs indgivelse af atropin under graviditeten eller ved fødslen kan give takykardi hos fostret. For en sikkerheds skyld bør Atropin "Aguettant" undgås under graviditeten.

**Amning**

Spor af atropin forekommer i brystmælk og kan give antimuskarine virkninger hos spædbørn, og mælkeproduktionen kan hæmmes. Amning skal ophøre under behandling med Atropin "Aguettant".

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Atropin "Aguettant" påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Mønstret af bivirkninger, der er observeret i forbindelse med atropin, har oftest forbindelse med deres farmakologiske virkninger på muskarine receptorer og, ved høje doser, nikotinreceptorer. Bivirkningerne er dosisrelaterede og sædvanligvis reversible, når behandlingen ophører. De mest almindelige bivirkninger, der forekommer ved relativt små doser, er synsforstyrrelser, nedsat bronkiesekretion, tør mund, forstoppelse, refluks, rødme, vandladningsbesvær og tør hud. Der kan udvikles forbigående bradykardi efterfulgt af takykardi med palpitationer og arytmier.

Vurderingen af bivirkninger er baseret på følgende definition af hyppighed:

Meget almindelig: ≥1/10

Almindelig: ≥1/100 til <1/10

Ikke almindelig: ≥1/1.000 til <1/100

Sjælden: ≥1/10.000 til <1/1.000

Meget sjælden: <1/10.000

Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

| **Hyppighed****Systemorganklasse** | **Meget almindelig**(≥1/10) | **Almindelig**(≥1/100 til <1/10) | **Ikke almindelig**(≥1/1.000 til <1/100) | **Sjælden**(≥1/10.000 til <1/1.000) | **Meget sjælden**(<1/10.000) | **Ikke kendt**(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Immunsystemet |  |  |  | Allergiske reaktioner | Anafylaksi |  |
| Nervesystemet |  | Ophidselse, koordinations-svigt, mental konfusion, og/eller hallucinationer (især ved højere doser), hypertermi | Psykotiske reaktioner | Krampe-anfald, døsighed  |  | Hovedpine, rastløshed, ataksi, søvnløshed |
| Øjne | Syns-forstyrrelser (mydriasis, hæmning af akkom-modation, sløret syn, fotofobi) |  |  |  |  |  |
| Hjerte |  | Takykardi (arytmier, forbigående eksacerbation af bradykardi) |  |  | Atriearytmier, ventrikel-flimren, angina, hypertensiv krise |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Rødme |  |  |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Nedsat bronkie-sekretion |  |  |  |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Tørhed i munden (besvær med at synke og tale, tørst), parasympatisk hæmning af mave-tarm-kanalen (forstoppelse og refluks), hæmning af gastrisk sekretion, tab af smagssans, kvalme, opkastning, følelse af oppustethed |  |  |  |  |  |
| Hud og subkutane væv | Anhidrose, nældefeber, udslæt |  |  |  |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Hæmning af den parasympatiske kontrol af urinblæren, urinretention |  |  |  |  |

*Pædiatrisk population*

Spædbørn, børn og børn med spastisk parese eller hjerneskade kan være mere følsomme over for antimuskarine virkninger.

*Andre særlige populationer*

Atropin kan give ophidselse, koordinationssvigt, konfusion og/eller hallucinationer, især hos ældre. I en epidemiologisk undersøgelse blev der ligeledes rapporteret om nedsat kognitiv funktion hos ældre patienter, der havde fået antimuskarine midler.

Patienter med Downs syndrom kan være mere følsomme over for antimuskarine virkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

*Voksne:*

Toksisk dosis: > 10 mg atropin

Dødelig dosis: ca. 200 mg

Symptomer:

Udtalt tørhed i munden ledsaget af en brændende fornemmelse, besvær med at synke, udtalt fotofobi, mydriasis, rødme og tør hud, øget kropstemperatur, udslæt, kvalme, opkast, takykardi og hypertension. Rastløshed, tremor, konfusion, ophidselse, hallucinationer og delirium kan være en følge af CNS-stimulering, dette efterfølges af øget døsighed, stupor og generel central depression, som ender med dødsfald som følge af kredsløbs- og respirationssvigt.

Behandling:

Behandling af akut overdosering består af symptomatisk og understøttende behandling. I alvorlige tilfælde skal fysostigmin, 1-2 mg, langsomt indgives intravenøst, og dosis kan gentages efter behov, da stoffet hurtigt udskilles fra kroppen. Diazepam kan indgives til sedation af den deliriske patient, men risikoen for, at der opstår central depression sent i forløbet af atropinforgiftning, kontraindicerer store doser af beroligende middel. Der skal opretholdes frie luftveje, og respirationssvigt kan behandles med inhalation af ilt og kuldioxid. Feber nedsættes ved hjælp af kolde pakninger eller en svamp med lunkent vand. Det er vigtigt med tilstrækkelig væskeindtagelse. Det kan blive nødvendigt at få anlagt urinrørskateter. Hvis der forekommer, eller hvis det er sandsynligt, at der vil forekomme fotofobi, skal patienten plejes i et mørklagt rum.

*Pædiatrisk population*

Små børn:

Dødelig dosis: > 10 mg atropin

Behandling af akut overdosering består af symptomatisk og understøttende behandling. I alvorlige tilfælde skal fysostigmin, 0,02-0,04 mg/kg kropsvægt, langsomt indgives intravenøst, og dosis kan gentages efter behov, da stoffet hurtigt udskilles fra kroppen. Diazepam kan indgives til sedation af den deliriske patient, men risikoen for, at der opstår central depression sent i forløbet af atropinforgiftning, kontraindicerer store doser af beroligende middel. Der skal opretholdes frie luftveje, og respirationssvigt kan behandles med inhalation af ilt og kuldioxid. Feber nedsættes ved hjælp af kolde pakninger eller en svamp med lunkent vand. Det er vigtigt med tilstrækkelig væskeindtagelse. Det kan blive nødvendigt at få anlagt urinrørskateter. Hvis der forekommer, eller hvis det er sandsynligt, at der vil forekomme fotofobi, skal patienten plejes i et mørklagt rum.

* 1. **Udlevering**

 B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: A 03 BA 01. Belladonna og derivater.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

*Virkningsmekanisme*

Atropin er et antimuskarint middel, som kompetitivt antagoniserer acetylkolin ved de postganglionære nerveender og på denne måde påvirker receptorerne af de eksokrine kirtler, den glatte muskulatur, hjertemusklen og centralnervesystemet. Det har perifere og centrale virkninger, selv om det næsten ikke har nogen påviselig virkning på CNS i doser, der bruges klinisk.

*Farmakodynamisk virkning*

Perifere virkninger omfatter takykardi, nedsat dannelse af spyt, sved og sekret fra bronkier, næse, tårekanaler og mave, nedsat tarmmotilitet og hæmning af vandladning.

Atropin øger sinusfrekvensen og sinus- og AV-overledning. Normalt øges hjertefrekvensen, men der kan være en indledende bradykardi.

Atropin hæmmer sekretion i luftvejene og medfører afslapning af den glatte muskulatur i bronkierne og giver bronkodilatation.

*Pædiatrisk population og ældre patienter*

Børn, især børn under to år, og ældre patienter kan være mere følsomme over for atropins virkning.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption:*

De højeste koncentrationer af atropin i plasma efter intramuskulær indgivelse opnås efter ca. 30-60 minutter.

*Distribution:*

Distributionsvolumen er ca. 2-3 l/kg, og mindre end 50 % af dosis er bundet til plasmaproteiner.

*Biotransformation:*

Atropin metaboliseres af de mikrosomale monooxygenase-enzymer og atropinesterase til fire hovedmetabolitter. Efter i.v. indgivelse af atropinsulfat metaboliseres ca. 50 %, mens ca. 30-50 % af den indgivne dosis udskilles som uforandret atropin.

*Elimination:*

Eliminationshalveringstiden er ca. 2-4 timer. Ca. 30-50 % af dosis udskilles i urinen som uforandret lægemiddel.

*Pædiatrisk population*

Eliminationshalveringstiden for atropin er mere end fordoblet hos børn under to år sammenlignet med voksne.

*Ældre*

Eliminationshalveringstiden for atropin er mere end fordoblet hos ældre (> 65 år) sammenlignet med voksne.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

I prækliniske studier blev der kun iagttaget virkninger af doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

 Natriumchlorid

Koncentreret saltsyre (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

* 1. **Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

* 1. **Opbevaringstid**

 3 år.

Efter åbning: produktet skal anvendes straks.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

5 ml fyldt injektionssprøjte af polypropylen med en polypropylenhætte; steril ydre overflade; pakket enkeltvis i en gennemsigtig blisterpakning; i en æske med 10.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

**Brugsanvisning:**

***Sørg for omhyggeligt at overholde protokollen mht. brug af sprøjten.***

Den fyldte injektionssprøjte må kun bruges til én patient. Bortskaf sprøjten efter brug. MÅ IKKE GENBRUGES.

Indholdet i en uåben og ikke beskadiget blisterpakning er sterilt, og pakningen må ikke åbnes, før den skal bruges.

Produktet skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før indgivelse. Det er kun klar, farveløs opløsning uden partikler eller udfældning, der må bruges.

Produktet må ikke bruges, hvis sprøjtens beskyttelsesforsegling er brudt.

Ved hjælp af aseptiske teknikker kan Atropin "Aguettant" 0,1 mg/ml, injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte, bruges på et sterilt område.

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Før sprøjten åbnes, skal stempelstangen skubbes ind for at åbne sprøjtestemplet. |
|  | 2. Vrid hætten af for at bryde obturatoren |
|  | 3. Kontrollér, at den forseglede hætte er fjernet helt. |
|  | 4. Tøm luften ud af sprøjten ved at skubbe stemplet forsigtigt ned.5. Tilslut sprøjten til i.v. adgangen. Skub stemplet forsigtigt ind for at injicere den krævede mængde. |

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratoire Aguettant

1 rue Alexander Fleming

69007 Lyon

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 48884

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 13. april 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 8. april 2021