

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atropin Aguettant 0,2 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 0,2 milligrammaa atropiinisulfaattia. 5 millilitran esitäytetty ruisku sisältää 1 milligrammaa atropiinisulfaattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia.

Yksi millilitra sisältää 3,5 milligrammaa natriumia, mikä vastaa 0,154 mmol natriumia.

5 millilitran esitäytetty ruisku sisältää 17,7 milligrammaa natriumia, mikä vastaa 0,77 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Atropin Aguettant -injektionesteen käyttöaiheita ovat

- Vagusstimulaation aiheuttama bradykardia ja bradykardiaan liittyvät tilat, joiden yhteydessä vagaalisen tonuksen estäminen on aiheenmukaista (esimerkiksi sinusbradykardia, eteis-kammiokatkos)
- Anestesian esilääkitys
- Antikolinesteraasien yliannostuksen hoito vastalääkkeenä; orgaanista fosforia sisältävien hyönteismyrkkyjen tai kemiallisessa sodankäynnissä käytettävien hermokaasujen aiheuttaman myrkytyksen hoitoon ja sienten aiheuttaman myrkytyksen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vagusstimulaation aiheuttama bradykardia ja bradykardiaan liittyvät tilat, joiden yhteydessä vagaalisen tonuksen estäminen on aiheenmukaista:

Laskimoon:

Aikuiset

0,5–1 mg atropiinisulfaattia (2,5–5 ml).

Anestesian esilääkitys:

Laskimoon juuri ennen leikkausta; tarvittaessa voidaan antaa lihaksensisäinen annos 30–60 minuuttia ennen leikkausta.

Aikuiset

0,3–0,6 mg atropiinisulfaattia (1,5–3 ml)

Antikolinesteraasien yliannostukseen vastalääkkeenä; orgaanista fosforia sisältävien hyönteismyrkkujen tai kemiallisessa sodankäynnissä käytettävien hermokaasujen aiheuttaman myrkytyksen hoitoon ja sienten aiheuttaman myrkytyksen hoitoon:

Laskimoon:

Aikuiset

0,5–2 mg atropiinisulfaattia (2,5–10 ml), voidaan toistaa 5 minuutin kuluttua ja sen jälkeen 10–15 minuutin välein tarvittaessa, kunnes oireet häviävät (tämä annos voidaan ylittää moninkertaisesti).

Annoksen muuttaminen

Annosta tulee muuttaa potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan. Annosta lisätään yleensä kohti suurinta 3 milligramman kokonaisannosta, kunnes haittavaikutukset ylittävät potilaan sietokyvyn. Tällöin suurin potilaan sietämä annos saavutetaan yleensä pienentämällä annosta hieman.

Erityispotilasryhmät

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta sekä iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4.).

Antotapa

Ruiskut on tarkoitettu laskimonsisäiseen käyttöön, mutta lääkevalmiste voidaan tarvittaessa antaa lihakseen. Ks. kohdasta 6.6 lääkevalmisteen käyttöohjeet ennen lääkkeen antoa.

Esitötetty ruisku ei sovellu käytettäväksi lapsilla, koska vaadittava annostelutarkkuus ei ole mahdollinen ruiskun asteikolla.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Rakon tyhjenemisen este (esimerkiksi prostatahypertrofia)
- paralyyttinen ileus
- vaikea haavainen koliitti ja maha-suolikanavan obstruktiivinen sairaus
- ahdaskulmaglaukooma eli ahdas kulma iriksen ja sarveiskalvon välissä
- akuutti verenvuoto ja epävakaata sydän- ja verisuonielimistön tila.

Vasta-aiheet eivät päde atropiinin käyttöön henkeä uhkaavissa hätätilanteissa (esimerkiksi asystolia, myrkytykset).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Atropiini estää SA-solmuketahdistimeen kohdistuvan vagaalisen vaikutuksen ja siksi sitä on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on takyarytmiaa, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti.
- Atropiinia on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on hypertyreosi, maksa- tai munuaissairaus tai verenpainetauti, sekä potilailla, joiden ruumiinlämpö on korkea tai joilla on kuumetta, sillä se heikentää kykyä hikoilla ja lisää siksi hypertermian riskiä.
- Parenteraalisesti annettavaa atropiinia on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on krooninen keuhkosairaus, sillä keuhkoputken erityksen väheneminen voi aiheuttaa keuhkoputken tukoksen.
- Antimuskariniineja on käytettävä äärimmäisen varoen potilailla, joilla on autonominen neuropatia. Atropiinia ei saa antaa potilaille, joilla on myastenia gravis, muutoin kuin antikolinesteraasin haitallisten muskariinisten vaikutusten vähentämiseksi.
- Atropiini heikentää suoliston motiliteettia, rentouttaa ruokatorven alemmaa sulkijaa ja saattaa viivästyttää suolen tyhjentymistä. Tämän vuoksi sitä on käytettävä varoen sellaisilla potilailla, joilla on mahahaava, esofageaalinen refluktiauti tai refluktiesofagiittiin liittyvä hiatus hernia, ripuli tai maha-suolikanavan tulehdus.
- Atropiinia on käytettävä varoen potilailla, joilla on ileostomia tai kolostomia.

- Antikolinergit voivat aiheuttaa sydämen rytmihäiriön inhalaatioanestesian aikana (etenkin käytettäessä halotaania).

Erityispotilasryhmät

Henkilöt, joilla on Downin oireyhtymä, vaikuttavat olevan erityisen herkkiä joillekin atropiinin vaikutuksille, kun taas potilailla, joilla on albinismi, saattaa olla heikentynyt herkkyys.

Antimuskariineja on käytettävä varoen iäkkäillä potilailla, ja annosta saattaa olla tarpeen muuttaa, sillä nämä potilaat saattavat olla herkempiä haittavaikutuksille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Atropiinin vaikutus voi tehostua, jos sitä annetaan samanaikaisesti muiden lääkevalmisteiden kanssa, joilla on antikolinerginen vaikutus. Tällaisia lääkevalmisteita ovat esimerkiksi trisykliset masennuslääkkeet, antispastiset lääkkeet, Parkinsonin taudin lääkkeet (esimerkiksi amantadiini), jotkut antihistamiinit, fenotiatsiinit, luokan Ia rytmihäiriölääkkeet (esimerkiksi disopyramidi ja kinidiini), antiemeetit ja lihasrelaksantit.
- Atropiini saattaa myös estää sisapridin, domperidonin ja metoklopramidin mahasuolikanavaan liittyvät vaikutukset.
- Viivästyttämällä suolen tyhjentymistä atropiini saattaa muuttaa muiden lääkkeiden imeytymistä.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

On vain vähän tietoja atropiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Äidille ja sikiölle raskauden myöhäisessä vaiheessa tehdyt atropiinin farmakokinetiikan tutkimukset osoittivat, että atropiini läpäisee istukan nopeasti. Atropiinin huippupitoisuus sikiön napanuoraveressä saavutettiin noin 5 minuutin kuluttua laskimonsisäisten annosten jälkeen, mutta suurin vaikutus sikiön sydämensykkeeseen ilmeni noin 25 minuutin kuluttua. Atropiinin laskimonsisäinen antaminen raskauden aikana tai synnytysshetkellä saattaa aiheuttaa takykardiaa sikiöllä. Varmuuden vuoksi Atropin Aguetantia käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Vähäisiä määriä atropiinia erittyy rintamaitoon ja se saattaa aiheuttaa antimuskariinisia vaikutuksia imeväisellä; imetys saattaa estyä. Rintaruokinta on lopetettava Atropin Aguetant -hoidon ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Atropin Aguetantilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Atropiiniin liittyvien haittavaikutusten malli voidaan pääosin liittää sen farmakologisiin vaikutuksiin muskariinisissa ja suurilla annoksilla nikotiinisissa reseptoreissa. Haittavaikutukset ovat annossidonnaisia ja yleensä ohimeneviä, kun hoito lopetetaan. Yleisimpiä suhteellisen pienillä annoksilla ilmeneviä haittavaikutuksia ovat näköhäiriöt, keuhkoputken vähentynyt erityis, suun kuivuminen, ummetus, refluksitauti, kuumat aallot, virtsaamisvaikeudet ja ihon kuivuus. Ohimenevä bradykardia saattaa kehittyä ja sitä voi seurata takykardia ja siihen liittyvää sydämentykytystä ja rytmihäiriöitä.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraavaan yleisyyttä koskevaan määritelmään:

Hyvin yleinen: $\geq 1/10$

Yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Melko harvinainen: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Harvinainen: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$

Hyvin harvinainen: $< 1/10\ 000$

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

Yleisyys Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot	Anafylaksia	
Hermosto		Kiihtyneisyys, inkoordinaatio, sekavuus ja/tai aistiharhat (etenkin suurilla annoksilla), hypertermia	Psykoottiset reaktiot	Kohtaukset, uneliaisuus		Päänsärky, levottomuus, ataksia, unettomuus
Silmät	Näköhäiriöt (mydriaasi, akkommodaation estyminen, näön sumentuminen, valonarkuus)					
Sydän		Takykardia (rytmihäiriöt, ohimenevä bradykardian paheneminen)			Eteisperäiset rytmihäiriöt, kammiovärinä, angina, hypertensiivinen kriisi	
Verisuonisto		Kuumat aallot				
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Keuhkoputken vähentynyt erityis					

Yleisyys Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen (nielemis- ja puhumisvaikeudet, jano), parasympaattinen mahasuolikanavan estyminen (ummetus ja refluksitauti), mahanesteen erityksen estyminen, makuuainmenetykset, pahoinvointi, oksentelu, turvotus					
Iho ja ihonalainen kudos	Anhidroosi, urtikaria, ihottuma					
Luusto, lihakset ja sidekudos						
Munuaiset ja virtsatie		Virtsarakon parasympaattisen hallinnan estyminen, virtsaretentio				

Erityispotilasryhmät

Atropiini saattaa aiheuttaa kiihtymystä, inkoordinaatiota, sekavuutta ja/tai aistiharhoja erityisesti iäkkäillä. Epidemiologisessa tutkimuksessa ilmoitettiin kognitiivisten kykyjen heikkenemisestä antimuskariineja saaneilla iäkkäillä potilailla. Potilaat, joilla on Downin oireyhtymä, saattavat olla herkempiä antimuskariinisille vaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Aikuiset:

Toksinen annos: > 10 mg atropiinia

Letaaliannos: noin 200 mg

Oireet:

Huomattava suun kuivuminen ja siihen liittyvä polttava tunne, nielemisvaikeudet, korostunut valonarkuus, mydriaasi, kuumat aallot ja ihon kuivuus, kohonnut ruumiinlämpö, ihottuma, pahoinvointi, oksentelu, takykardia ja hypertensio. Keskushermoston stimulaatio saattaa aiheuttaa levottomuutta, vapinaa, sekavuutta, kiihtyneisyyttä, aistiharhoja ja sekavuustilan; tätä seuraa lisääntyvä uneliaisuus, tokkuraisuus ja yleinen keskushermoston depressio, joka päättyy kuolemaan verenkierron ja hengityksen vajaatoiminnan seurauksena.

Hoito:

Akuutin yliannostuksen hoitona annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa. Vaikeissa tapauksissa on annettava 1–2 mg fysostigmiinia hitaasti laskimoon. Annos voidaan toistaa tarpeen mukaan, sillä se poistuu elimistöstä nopeasti. Diatsepaamia voidaan antaa sekavan potilaan sedaatiota varten, mutta atropiinimyrkytyksen myöhäisessä vaiheessa ilmenevän keskushermoston depression riski on vasta-aihe suurille annoksille sedatiivia. Riittävä hengitystie tulee säilyttää ja hengitysvajausta voidaan hoitaa hapen ja hiilidioksidin inhalaatiolla. Kuumetta alennetaan kylmillä kääreillä ja haalealla vedellä. Riittävä nesteiden saanti on tärkeää. Virtsakatetrin asettaminen saattaa olla tarpeen. Jos valoherkkyttä ilmenee tai se on todennäköistä, potilasta tulee hoitaa pimennetyssä huoneessa.

Akuutin yliannostuksen hoitona annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa. Vaikeissa tapauksissa tulee antaa fysostigmiinia 0,02–0,04 mg/painokilo hitaasti laskimoon. Annos voidaan toistaa tarpeen mukaan, sillä se poistuu elimistöstä nopeasti. Diatsepaamia voidaan antaa sekavan potilaan sedaatiota varten, mutta atropiinimyrkytyksen myöhäisessä vaiheessa ilmenevän keskushermoston depression riski on vasta-aihe suurille annoksille sedatiivia. Riittävä hengitystie tulee säilyttää ja hengitysvajausta voidaan hoitaa hapen ja hiilidioksidin inhalaatiolla. Kuumetta alennetaan kylmillä kääreillä ja haalealla vedellä. Riittävä nesteiden saanti on tärkeää. Virtsakatetrin asettaminen saattaa olla tarpeen. Jos valoherkkyttä ilmenee tai se on todennäköistä, potilasta tulee hoitaa pimennetyssä huoneessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Belladonna ja johdannaiset, ATC-koodi: A03BA01

Vaikutusmekanismi

Atropiini on antimuskariniininen aine, joka estää täysin asetyylikoliinin toiminnan postganglionarisissa hermopäätteissä, ja vaikuttaa siten eksokriinisten rauhasen, sileiden lihasten, sydänlihaksen ja keskushermoston reseptoreihin. Se vaikuttaa perifeeriseen ja keskushermostoon, joskin sillä on tuskin havaittava vaikutus keskushermostoon kliinisesti käytettävillä annoksilla.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Perifeerisiä vaikutuksia ovat takykardia, vähentynyt syljen, hien, kyynelten ja mahanesteiden sekä keuhkoputken ja nenän eritteiden tuotanto, suoliston heikentynyt motiliteetti ja virtsaamisen estyminen. Atropiini nopeuttaa sinussykettä sekä sinoatriaalista ja AV-johtumista. Sydämensyke nousee yleensä, mutta aluksi saattaa ilmetä bradykardiaa. Atropiini estää erityistä koko hengityselimistössä ja rentouttaa bronkodilataatiota aiheuttavia keuhkoputken sileitä lihaksia .

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Atropiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30–60 minuutin kuluttua lihaksensisäisen annoksen antamisen jälkeen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg, ja alle 50 prosenttia annoksesta sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Atropiini metaboloituu mikrosomaalisten mono-oksigenaasientsyymien ja atropiiniesteraasin välityksellä neljäksi pääasialliseksi metaboliitiksi. Kun atropiinisulfaattia on annettu laskimonsisäisesti, noin 50 prosenttia annoksesta metaboloituu ja noin 30–50 prosenttia annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana atropiinina.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2–4 tuntia. Noin 30–50 prosenttia annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana lääkkeenä.

Iäkkäät

Atropiinin eliminaation puoliintumisaika on yli kaksinkertainen iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiailla) aikuisiin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain altistuksilla, joiden katsottiin ylittävän riittävästi ihmisen suurimman altistuksen, mikä osoittaa, ettei sillä ole juurikaan merkitystä kliiniseen käyttöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Suolahappo, väkevä (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Avaamisen jälkeen: lääkevalmiste on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Tämän lääkevalmisteen säilytyksessä ei tarvitse noudattaa erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

5 millilitran esitäytetty polypropeeniruisku, jossa on polypropeenikorkki ja steriili ulkopinta. Ruiskut on yksittäispakattu läpinäkyvään läpipainopakkaukseen. Esitäytetyt ruiskut on pakattu 10 kappaleen pahvipakkauksiin.

Männän tulppa on matalan viskositeetin silikoniöljyllä silikonoitua tyyppin I klooributyylikumia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet:

Noudata tarkasti ruiskun käyttöohjetta.

Esitäytetty ruisku on tarkoitettu käytettäväksi vain yhdellä potilaalla. Hävitä ruisku käytön jälkeen. EI SAA KÄYTTÄÄ UUDELLEEN.

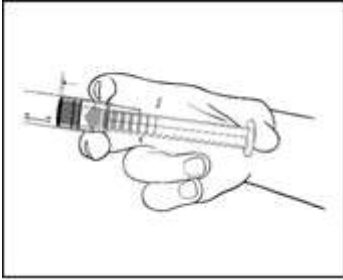
Avaamattoman ja ehjän läpipainopakkauksen sisältö on steriili, eikä pakkausta saa avata ennen kuin juuri ennen käyttöä.

Lääkevalmiste tulee tarkistaa silmämääräisesti koostumuksen ja värjäytymien suhteen ennen käyttämistä.

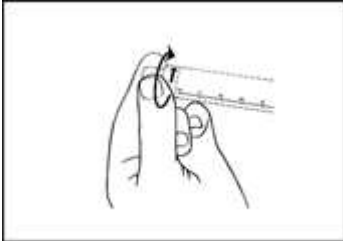
Vain kirkkaan, värittömän liuoksen, jossa ei ole hiukkasia tai sakkaa, saa käyttää.

Lääkevalmistetta ei tule käyttää, jos ruiskun sinettisuljin on rikkoutunut.

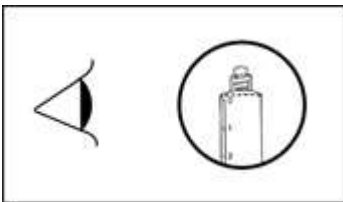
Lääkevalmistetta Atropin Aguetant 0,2 mg/ml injektioeste, liuos esitäytetyssä ruiskussa voi käyttää aseptista tekniikkaa noudattaen steriilillä alueella.



1. Ennen ruiskun avaamista paina mäntää lujasti, niin että mäntä vapautuu.



2. Kierrä kärjen suojusta, niin että sinetti murtuu.



3. Varmista, että suojus on kokonaan irronnut.



4. Poista ruiskusta ilma painamalla mäntää kevyesti.

5. Liitä ruisku laskimokanyyliin/-katetriin.
Ruiskuta tarvittava määrä painamalla mäntää varovasti.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33620

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.07.2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.03.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.12.2020