

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atropin 1 mg/ml -injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Atropiinisulfaatti 1 mg/ml

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Natrium:

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 3,54 mg natriumia vastaten 0,15 mmol/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos
Kirkas, väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Anestesian esilääkitys, lihasrelaksaation kumoaminen (ei-depolarisoivat lihasrelaksantit), organofosfaattimyrkytykset, antikoliiniesteraasiaineiden aiheuttamat myrkytykset, bradykardia

4.2 Annostus ja antotapa

Anestesian esilääkitys: 0,01 mg/kg lihakseen (ad 0,6 mg) noin 30–60 minuuttia ennen anestesian alkua tai laskimoon juuri ennen anestesian induktiota.

Lihasselaksaation kumoaminen: 0,015–0,02 mg/kg yhdessä neostigmiinin (0,03–0,04 g/kg) kanssa laskimoon.

Organofosfaattimyrkytys: Aloitusannos 75–100 mg (2–5 mg/annos) i.v. tai i.m. 10–30 minuutin välein, vuorokausiannos 150 mg–1(–3) g. Seurataan eritteiden (keuhkoputket, sylki) kuivumista sekä bradykardian ja hypotension korjaantumista.

Antikoliiniesteraasimyrkytys: Annostus samaan tapaan kuin organofosfaattimyrkytyksissä, mutta tarvittavat annokset ovat yleensä pienempiä ja riippuvat myrkytyksen aiheuttavasta aineesta, kuten myös hoitoaika.

Bradykardia: Aloitusannos 0,5 mg laskimoon, tarvittaessa annos toistetaan 3–5 minuutin välein 3 mg:n enimmäisannokseen asti.

Erityisryhmät

Läkkäät potilaat

lääkäreiden henkilöiden hoidossa on yleensä annoksen valinnassa noudatettava varovaisuutta ja hoito on aloitettava annostusalueen pienemmästä päästä sydän-, verisuoni- ja keskushermostohaittavaikutusten vuoksi.

Pediatriset potilaat

Anestesian esilääkitys: Tavanomainen annos lapsipotilaille on 0,01–0,02 mg/kg (enintään 0,5 mg/annos). Annosta on säädettävä potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

Lihasrelaksaation kumoaminen: 0,02 mg/kg yhdessä neostigmiinin kanssa.

Organofosfaattimyrkytys/antikoliiniesteraasimyrkytys: Suositusannos on 0,05 mg/kg. Annos toistetaan tarpeen mukaan niin monta kertaa, kunnes haluttu atropiini vaikutus on saavutettu (takykardia, kuiva ja punoittava iho, mydriaasi, kuume)

Bradykardia: 0,02 mg/kg. Annos toistetaan tarvittaessa kerran. Vähimmäisannos on 0,1 mg ja enimmäiskerta-annos 0,5 mg.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ahdaskulmaglaukooma
- Virtsateiden ahtauma, kuten eturauhasen liikakasvu
- Ruuansulatuskanavan ahtauma
- Suolen lamautuminen
- Vaikea haavainen paksusuolitulehdus
- Epästabiili sydän- ja verenkiertoelimistön tila (esimerkiksi äkillisen verenvuodon tai tyreotoksikoosin seurauksena)
- Myasthenia gravis

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska atropiini nopeuttaa sydämen sykettä, sitä on annettava varoen potilaille, joilla on kongestiivinen sydänvika, sepelvaltimotauti, sydämen rytmihäiriötä, verenpainetauti tai kilpirauhasen liikatoiminta sekä sydänleikkauksen aikana. Äkillisen sydäninfarktin yhteydessä atropiinin käytössä on oltava varovainen, koska se saattaa lisätä iskemiaa ja siten laajentaa infarktialuetta. Sydämensiirtoleikkauksen jälkeen atropiinia on käytettävä varoen diagnostisissa toimenpiteissä, sydänsähkökäyrää on silloin seurattava, ja on oltava valmius välittömään tahdistamiseen, koska atropiini voi aiheuttaa paradoksaalisen eteis-kammiokatkoksen tai sinussolmukkeiden toiminnan loppumisen.

Atropiinia on annettava varoen potilaille, joilla on keuhkohtaumatauti, koska keuhkoputkierityksen väheneminen saattaa johtaa limatulppien muodostumiseen keuhkoputkiin.

Atropiini hidastaa mahalaukun tyhjenemistä, vähentää mahalaukun liikettä ja rentouttaa ruokatorven alasulkijaa, joten atropiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joiden sairauden tila voi heikentyä näiden vaikutusten johdosta (esimerkiksi mahansisällön takaisinvirtauksen aiheuttama ruokatorvitulehdus).

Koska atropiini estää hikoilua, sitä pitää antaa varoen potilaille, jotka oleskelevat ympäristössä, jossa on korkea lämpötila, sekä potilaille, joilla on kuumetta (vähentynyt hikoilu lisää hypertermian riskiä) (ks. kohta 4.8).

lääkäiden potilaiden hoidossa atropiinin annostelussa on noudatettava varovaisuutta sydän-, verisuoni- ja keskushermostohaittavaikutusten vuoksi.

Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa lapsia, nuoria, vastasyntyneitä sekä potilaita, joilla on Downin syndrooma, ripuli, virtsaretenttiota aiheuttava prostatahypertrofia tai virtsaretention riski.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,54 mg natriumia per 1 ml ampulli, joka vastaa 0,18 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Atropiinin ja muiden antikolinergisten lääkkeiden (kuten rytmihäiriölääkkeet, pahoinvointilääkkeet, parkinsonismilääkkeet, spasmolyytit, suolahapon erityksen estäjät, mydriaatit ja sykloplegian aiheuttavat lääkeaineet, lihasrelaksantit, perifeeriset vasodilatoijat, neuroleptit, trisykliset ja niiden sukuiset masennuslääkkeet) samanaikaisella käytöllä voi olla additiivisia vaikutuksia, jotka johtavat voimistuneisiin antikolinergisiin vaikutuksiin tai antikolinergiseen myrkytystilaan.

Atropiini ja parasymptomimeetit voivat kumota toistensa vaikutukset.

Fenyyliefriinin aikaansaaman vasokonstriktion ja atropiinin aiheuttaman kolinergisen järjestelmän toiminnan eston seurauksena atropiinin ja fenyyliefriinin samanaikainen käyttö voi johtaa hallitsemattomaan verenpaineen nousuun.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Atropiinin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa on vain vähän tietoa. Atropiini läpäisee istukan nopeasti. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Atropin-injektionesteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Rintamaidon kautta tapahtuvaan atropiini-altistukseen ei ole liittynyt neonataalitoksisuutta, mutta koska atropiini erittyy ihmisen rintamaitoon, on sekä imettävän äidin että imetettävänä olevan lapsen tilaa seurattava.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Atropiinin systeeminen käyttö voi aiheuttaa näön hämärtymistä pupillien laajentumisen, silmän mukautumisen puutteen ja valonarkuuden vuoksi sekä huimausta ja muita vaikutuksia, jotka voivat heikentää suorituskkyä liikenteessä ja kykyä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Atropiini on luonnollinen alkaloidi, jolla on muskariini- ja nikotiinireseptoreita salpaava vaikutus. Terapeuttisia annoksia käytettäessä haittavaikutukset ovat hyvin yleisiä. Pupillien laajentuminen, suun kuivuminen, ihon punoitus ja kuumotus, rytmihäiriöt ja virtsaamisvaivat ovat yleisimpiä haittavaikutuksia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

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 ($< 1/10\,000$) sekä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

| Elinjärjestelmäluokka | Esiintymistiheys | Haittavaikutus |
|--|-------------------------|--|
| Immuunijärjestelmä | Hyvin harvinainen | Anafylaktiset reaktiot |
| Psykkiset häiriöt | Yleinen | Sekavuustilat, harha-aistimukset, kiihottuminen |
| | Harvinainen | Psykoottiset häiriöt |
| | Tuntematon | <i>Delirium</i> |
| Hermosto | Yleinen | Lyhytaikaisen muistin heikentyminen |
| | Harvinainen | Kohtaukset, sedaatio |
| | Tuntematon | Huimaus |
| Silmät | Hyvin yleinen | Näköhäiriöt: pupillien laajentuminen, sykoplegia, kaksoiskuvat, valonarkuus |
| | Tuntematon | Lisääntynyt silmänsisäinen paine ja glaukoomakohtaus potilailla, joilla on ahdaskulmaglaukooma |
| Sydän | Yleinen | Rytmihäiriöt: eteis-kammiokatkos, nodaalirytmii, takykardia, ohimenevä bradykardian voimistuminen |
| | Hyvin harvinainen | Kammiovärinä, eteisvärinä, hypertensiivinen kriisi, rintakipu |
| | Tuntematon | <i>Angina pectoris</i> |
| Verisuonisto | Tuntematon | Punastumisreaktiot ("flush"), hypertermia (johtuen heikentyneestä hikirauhasten toiminnasta) |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Hyvin yleinen | Vähentynyt bronkuseritys |
| Ruoansulatuselimistö | Hyvin yleinen | Suun kuivuus ja siihen liittyen nielemisen ja puheen vaikeus, ruoansulatuskanavan tonuksen ja liikkeen heikentyminen, joka johtaa ummetukseen tai mahan sisällön virtaamiseen ruokatorveen |
| Iho ja ihonalainen kudος | Hyvin yleinen | Ihon punoitus ja kuumotus, ihon kuivuus (johtuvat heikentyneestä hikirauhasten toiminnasta) |
| | Yleinen | Kuume (johtuu heikentyneestä hikirauhasten toiminnasta) |
| Munuaiset ja virtsatiet | Hyvin yleinen | Dysuria |

| | | |
|---|---------------|----------------|
| | Tuntematon | Virtsaretentio |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Hyvin yleinen | Jano |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Atropiinin yliannostuksen oireet ovat usein keskushermostoperäisiä, kuten levottomuus, ärtyneisyys, hallusinaatiot, delirium ja kouristukset. Yliannostuksen oireita ovat myös lämmin ja punoittava iho, kuiva suu ja kainalot, pupillien laajentuminen, virtsaumpi sekä suolen toiminnan hidastuminen. Atropiinin yliannostus voi myös aiheuttaa sydämen johtumishäiriöitä, rytmihäiriöitä, verenpaineen kohoamista ja perifeerisen vasodilataation ja johtaa lopulta verenkierron lamaantumiseen.

Hoito on oireenmukainen ja elintoimintoja tukeva.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tertiäärinen amiiniryhmän sisältävät belladonna-alkaloidit, atropiini, ATC-koodi: A03BA01

Atropiini on muskariinireseptorisalpaaja, joka salpaa kompetitiivisesti kolinergisiä muskariinireseptoreita sileässä lihaksessa, sydänlihaksessa, eksokriinisissä rauhasissa ja keskushermostossa. Hermo-lihasliitoksessa olevia nikotiinireseptoreita atropiini salpaa vasta, kun käytetään erittäin suuria annoksia. Atropiini nopeuttaa sydämen sykettä. Jos atropiini annetaan hitaana injektiona, sydämen syke kuitenkin useimmiten aluksi hidastuu. Tämä johtuu atropiinin aiheuttamasta muskariinireseptorin salpauksesta postganglionarisissa parasympaattisissa hermopäätteissä tai sentraalisesta vagoalisesta stimulaatiosta. Atropiini lyhentää myös AV-johtumisaikaa. Atropiini estää syljenerityksen jo pieniä annoksia käytettäessä. Atropiini estää myös jonkin verran mahaeritystä, mutta tämä vaikutus on vaihteleva ja lyhytkestoisempi kuin vaikutus syljeneritykseen. Hengitysteissä atropiini estää limakalvojen eritystä nenässä, nielussa ja keuhkoputkissa. Atropiini estää värekarvojen toimintaa ja aiheuttaa vähäisen bronkodilaation relaksoimalla sileää lihasta. Silmässä atropiini aiheuttaa mydriaasin ja akkommodaatiohalvauksen lamaamalla supistaja- ja mukauttajalihasta ja kohottaa silmänpainetta. Anestesian yhteydessä käytettävillä annoksilla on kuitenkin vähäiset vaikutukset silmään. Ruoansulatuskanavassa atropiini estää eksokriinisten rauhasien eritystä ja heikentää motiliteettia. Virtsateissä atropiini vähentää virtsarakon tonusta ja lisää sulkijalihasten tonusta. Tämän seurauksena virtsaaminen voi vaikeutua erityisesti, jos potilaalla on prostatahyperplasia tai muu orgaaninen este alemmissa virtsateissä. Atropiini estää hikoilua, mutta sillä on vain vähän vaikutusta sapen tai haiman eritykseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Atropiini imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta, ja sillä on silloin suuri biologinen hyötyosuus. Sitä imeytyy myös muilta limakalvoilta, silmästä sekä jossain määrin myös ehjän ihon kautta. Lihakseen annostelun jälkeen saavutetaan atropiinin huippupitoisuus noin 30 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Laskimoon annostellun atropiinin pitoisuus seerumissa pienenee nopeasti 10 minuutin aikana, minkä jälkeen annoksesta on verenkierrossa jäljellä alle 5 %. Atropiini jakautuu laajalle kudoksiin, ja sen jakautumistilavuus on noin 1 l/kg. Noin 50 % atropiinista on sitoutunut konsentraatiiriippuvaisesti ja epälineaarisesti plasman happamaan alfa-1-glykoproteiiniin. Atropiini läpäisee veri-aivoesteen ja istukan sekä erittyy äidinmaitoon.

Biotransformaatio

Atropiini metaboloituu maksan hydrolyysireaktiossa epätäydellisesti. Päämetaboliitit ovat noratropiini, atropiini-n-oksidi, tropiini ja tropiinihappo. Metabolian nopeus riippuu maksan verenkierron nopeudesta.

Eliminaatio

Atropiinin häviäminen elimistöstä noudattaa ensimmäisen asteen kinetiikkaa. Eliminaation annosriippuvainen puoliintumisaika plasmassa on 2–4 tuntia; alle 2-vuotiailla ja yli 65-vuotiailla pidempi. Atropiinista erittyy tubuluksissa muuttumattomana virtsaan noin 57 % ja inaktiivisena metaboliittina, tropiinina, noin 29 %. Atropiinia ei juurikaan poistu elimistöstä ulosteen mukana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeet eivät ole osoittaneet, että atropiini aiheuttaisi synnynnäisiä epämuodostumia. Luustomuutosten määrä oli suurentunut raskauden aikana kerran kliiniseen käyttöön nähden 1500-kertaisen atropiiniannoksen saaneiden hiirien jälkeläisillä. Käytösmuutoksia on havaittu tiineyden aikana ihmiskäyttöön verrattuna nelinkertaista atropiiniannosta saaneiden rottien jälkeläisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

25 x 1 ml

Väritön lasiampulli, ampullin kaulassa kolme vihreää rengasta

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11042

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09. elokuuta 1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15. kesäkuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.11.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atropin 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Atropinsulfat 1 mg/ml.

Hjälpämnen med känd effekt:

Natrium:

Varje ml injektionsvätska innehåller 3,54 mg natrium motsvarande 0,15 mmol/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Premedicinering inför anestesi, upphävning av muskelrelaxation (icke-depolariserande muskelrelaxantia), intoxicationer med organofosfater, intoxicationer orsakade av antikolinesteraser, bradykardi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Premedicinering inför anestesi: 0,01 mg/kg intramuskulärt (ad 0,6 mg) cirka 30–60 minuter före anestesistart eller intravenöst strax innan induktion.

Upphävning av muskelrelaxation: 0,015 – 0,02 mg/kg i kombination med neostigmin (0,03–0,04 g/kg) intravenöst.

Intoxicationer med organofosfater: Initialdos 75–100 mg (2–5 mg/dos) i.v. eller i.m. med intervaller på 10–30 minuter. Dygnsdos 150 mg – 1(–3) g. Monitorering av uttorkningen av sekret (bronker, saliv) och korrigeringen av bradykardi och hypotension.

Intoxikation orsakad av antikolinesteras: Dosering som för organofosfater, men doserna som krävs är i allmänhet lägre och beroende på vilket ämne som orsakat intoxicationen; så även behandlingstiden.

Bradykardi: Initialdos 0,5 mg intravenöst. Vid behov upprepas dosen med 3–5 minuters mellanrum upp till en maximal dos på 3 mg.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Vid behandling av äldre patienter krävs i allmänhet försiktighet vid val av dos, och behandlingen ska inledas med en dos i dosintervallets lägre del. Detta på grund av möjliga hjärt-, kärl- och CNS-biverkningar.

Pediatrik population

Premedicinering inför anestesi: En vanlig dos till pediatrika patienter är 0,01–0,02 mg/kg (högst 0,5 mg/dos). Dosen ska justeras enligt terapivar och tolerabilitet.

Upphävning av muskelrelaxation: 0,02 mg/kg i kombination med neostigmin.

Intoxikationer med organofosfater/antikolinesteraser: Rekommenderad dos är 0,05 mg/kg. Dosen upprepas enligt behov så många gånger som behövs för att uppnå önskad atropineffekt (takykardi, torr och rödskiftande hud, mydrias, feber).

Bradykardi: 0,02 mg/kg. Dosen upprepas vid behov en gång. Minimidosen ligger på 0,1 mg och den maximala dygnsdosen på 0,5 mg.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Trångvinkelglaukom.
- Urinvägsobstruktion, såsom benign prostatahyperplasi.
- Gastrointestinal obstruktion.
- Ileus.
- Svår ulcerös kolit.
- Instabilt kardiovaskulärt tillstånd (exempelvis till följd av akut blödning eller tyreotoxikos).
- *Myasthenia gravis*.

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom atropin ökar hjärtfrekvensen, ska detta läkemedel administreras med försiktighet till patienter med kongestiv hjärtsjukdom, kranskärlssjukdom, arytmier, hypertension eller hypertyreos, samt i samband med hjärtkirurgiska ingrepp. Försiktighet krävs också vid bruk av atropin i samband med akut hjärtinfarkt, då läkemedlet kan öka ischemin och på så vis infarktområdet. Efter en hjärtransplantation ska atropin administreras med försiktighet vid diagnostiska ingrepp, och patientens elektrokardiogram ska följas upp. Dessutom krävs beredskap för omedelbar återställning av hjärtrytmen, eftersom atropin kan orsaka ett paradoxalt atrioventrikulärt block eller stopp i sinusknutans funktion.

Försiktighet krävs hos patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom, eftersom den minskade bronksekretionen kan leda till slemproppar i bronkerna.

Atropin fördröjer magsäckens tömning, minskar magsäckens motilitet och relaxerar den nedre slutarmuskeln i matstrupen. Försiktighet ska därför iaktas vid behandling av patienter vars sjukdomstillstånd kan förvärras av dessa effekter (t.ex. matstrupsinflammation till följd av gastroesofageal reflux).

Eftersom atropin hindrar svettning, ska det ges med försiktighet till patienter som vistas i omgivningar med hög temperatur, samt till patienter med feber (minskad svettning ökar risken för hypertermi) (se avsnitt 4.8).

Vid behandling av äldre patienter ska försiktighet iaktas i samband med dosering av atropin på grund av risken för hjärt-, kärl- och CNS-biverkningar.

Försiktighet krävs också vid behandling av barn, unga, nyfödda och patienter med Downs syndrom, diarré, prostatahypertrofi som orsakar urinretention, eller urinretention av annan orsak.

Detta läkemedel innehåller 3,54 mg natrium per 1 ml ampull, motsvarande 0,18 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett samtidigt bruk av atropin och andra antikolinergiska läkemedel (såsom antiarytmika, antiemetika, läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom, spasmolytika, läkemedel som förhindrar utsöndringen av saltsyra, mydriatika och läkemedel som orsakar cykloplegi, muskelrelaxantia, perifera vasodilatatorer, neuroleptika, tricykliska antidepressiva och övriga besläktade antidepressiva medel) kan ha additiva effekter, vilket kan leda till ökad antikolinerg verkan eller antikolinerg intoxication.

Atropin och parasympatomimetika kan upphäva varandras effekter.

Ett samtidigt bruk av atropin och fenylefrin kan, som en följd av den vasokonstriktion som åstadkoms av fenylefrin och den hämning av det kolinerga systemet som orsakas av atropin, leda till en okontrollerad blodtrycksstegring.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns endast begränsad information om bruk av atropin hos gravida kvinnor. Atropin passerar fort placentan. I djurförsök har inga direkta eller indirekta reproduktionstoxiska effekter observerats (se avsnitt 5.3). Som försiktighetsåtgärd rekommenderas ett undvikande av behandling med atropin under pågående graviditet.

Amning

Ingen neonataltoxicitet har förekommit i samband med exponering för atropin via bröstmjolk. Eftersom atropin dock utsöndras i bröstmjolk, ska tillståndet hos såväl den ammande modern som hos det barn som ammas följas upp.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ett systemiskt bruk av atropin kan orsaka dimsyn till följd av mydrias, förlust av ackomoderationsförmåga och ljuskänslighet. Dessutom kan svindel och andra effekter med möjlig negativ inverkan på prestationsförmågan i trafiken och på förmågan att använda maskiner förekomma.

4.8 Biverkningar

Atropin är en naturlig alkaloid med muskarin- och nikotinreceptorblockerande effekt. Biverkningar är mycket vanliga vid terapeutiska doser. Mydrias, muntorrhet, hudrodnad och hettande känsla, arytmier och miktionsbesvär utgör de vanligaste biverkningarna.

Förekomsten av biverkningar klassificeras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem | Frekvens | Biverkning |
|---------------------|-----------------|--|
| Immunsystemet | Mycket sällsynt | Anafylaktiska reaktioner |
| Psykiska störningar | Vanliga | Förvirringstillstånd, hallucinationer, upphetsning |
| | Sällsynta | Psykotiska störningar |

| | | |
|---|---------------------|--|
| | Ingen känd frekvens | <i>Delirium</i> |
| Centrala och perifera nervsystemet | Vanliga | Försämrat korttidsminne |
| | Sällsynta | Anfall, sedering |
| | Ingen känd frekvens | Svindel |
| Ögon | Mycket vanliga | Synstörningar, mydrias, cykloplegi, diplopi, ljuskänslighet |
| | Ingen känd frekvens | Ökat intraokulärt tryck och glaukomanfall hos patienter med trångvinkelglaukom |
| Hjärtat | Vanliga | Arytmier, atrioventrikulärt block, nodalrytm, takykardi, övergående förstärkning av bradykardi |
| | Mycket sällsynta | Ventrikelflimmer, förmaksflimmer, hypertensiv kris, bröstsmärta |
| | Ingen känd frekvens | <i>Angina pectoris</i> |
| Blodkärl | Ingen känd frekvens | Flush (plötslig hudrodnad), hypertermi (p.g.a. försämrad svettkörtelfunktion) |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Mycket vanliga | Minskat bronkialekret |
| Magtarmkanalen | Mycket vanliga | Muntorrhet och svälj- samt talsvårigheter i samband med detta; försvagat tonus och minskad motilitet i magtarmkanalen, vilket leder till förstoppning eller reflux av maginnehåll till matstrupen. |
| Hud och subkutan vävnad | Mycket vanliga | Hudrodnad och hettande känsla, torr hud (p.g.a. försämrad svettkörtelfunktion) |
| | Vanliga | Feber (p.g.a. försämrad svettkörtelfunktion) |
| Njurar och urinvägar | Mycket vanliga | Dysuri |
| | Ingen känd frekvens | Urinretention |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mycket vanliga | Törst |

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea.

4.9 Överdoser

Symtomen på en överdosering med atropin är ofta kopplade till CNS, såsom rastlöshet, irritabilitet, hallucinationer, *delirium* och krampanfall. Symtom orsakade av en överdosering kan också innefatta varm och röd hud, muntorrhet och torra armhålor, mydrias, urinretention samt fördröjd tarmfunktion. Dessutom kan en överdos atropin leda till överledningsstörningar i hjärtat, arytmier, hypertension och perifer vasodilatation, vilket slutligen leder till cirkulationskollaps. Behandlingen ska vara symtomatisk och understödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Belladonnaalkaloider med tertiär aminogrupp, atropin
ATC-kod: A03BA01

Atropin är en muskarinantagonist som ger en kompetitiv blockering av de kolinerga muskarinreceptorerna i glatt muskulatur, hjärtmuskel, exokrina körtlar och CNS. Atropin blockerar nikotinreceptorer i nerv-muskelsynapserna först vid mycket höga doser. Atropin ökar hjärtfrekvensen. Om atropin administreras som en långsam injektion, kommer pulsen dock i allmänhet först att gå ned. Detta beror på den muskarinreceptorblockerande effekt som atropinet åstadkommer i postganglionära parasympatiska nervändar, eller på en central vagal stimulering. Atropin förkortar också AV-överledningstiden. Salivutsöndringen minskar redan vid små atropindoser. Atropin hämmar också delvis utsöndringsfunktionerna i magsäcken, men denna effekt varierar och är kortvarigare än effekten på salivutsöndringen. I andningsvägarna hämmar atropin den exkretoriska aktiviteten i näsans, svalgets och bronkernas slemhinnor. Atropin hämmar funktionen hos flimmerhåren (cilierna) och åstadkommer en lätt bronkodilatation via den relaxerande effekten på glatt muskulatur. I ögat orsakar atropin mydrias och ackommodationsförlamning genom ett blockerande av ögats kontraktila- och ackommodationsmuskler. Dessutom höjer atropin ögontrycket. De doser som administreras i samband med anestesi har dock endast ringa inverkan på ögonen. I magtarmkanalen hämmar atropin utsöndringen i de exokrina körtlarna samt minskar motiliteten. I urinvägarna minskar atropin urinblåsans tonus och ökar slutarmuskelns tonus. Detta leder till miktionssvårigheter särskilt hos patienter med benign prostatahyperplasi eller något annat organiskt hinder i de nedre urinvägarna. Atropin förhindrar svettning, men har endast ringa effekt på gallans eller bukspottkörtelns exkretoriska aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Atropin absorberas fort ur magtarmkanalen, varvid biotillgängligheten är hög. Atropin absorberas också via andra slemhinnor, via ögat och i viss mån även via intakt hud. Efter en intramuskulär administrering uppnås maximal halt i plasma på cirka 30 minuter.

Distribution

Halten av intravenöst administrerat atropin i blodet sjunker fort på 10 minuter, varefter mindre än 5 % av dosen finns kvar i cirkulationen. Atropin distribueras i hög grad till vävnaderna, och dess distributionsvolym ligger på ungefär 1 l/kg. Cirka 50 % av atropinet är icke-linjärt och i förhållande till koncentration, bundet till surt alfa-1-glykoprotein i plasma. Atropin passerar blod-hjärnbarriären och placenta samt utsöndras i bröstmjölk.

Metabolism

Atropin genomgår en ofullständig metabolisering via hydrolys i levern. Huvudmetaboliterna är noratropin, atropin-N-oxid, tropin och tropinsyra. Metabolismhastigheten beror på den intrahepatiska cirkulationens hastighet.

Eliminering

Atropin utsöndras ur kroppen enligt första gradens kinetik. Den dosberoende eliminationshalveringstiden i plasma är 2–4 timmar; hos barn under 2 år och äldre personer över 65 år längre. Cirka 57 % av atropindosen utsöndras i oförändrad form via njurtubuli, och cirka 29 % i form av en inaktiv metabolit (tropin). Atropin utsöndras knappt alls via faeces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurförsök har inte visat på uppkomst av några medfödda missbildningar. Mängden benförändringar var ökad hos musavkomman i samband med ett fall där doser på 1 500 gånger de som används vid kliniskt bruk administrerades till dräktiga möss. Beteendeförändringar har iakttagits hos avkomman till dräktiga råttor som administrerats atropindoser på fyra gånger de doser som är avsedda för människobruk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Saltsyra (för justering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 x 1 ml.
Färglös glasampull med tre gröna ringar kring ampullhalsen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11042

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9 augusti 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 15 juni 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.11.2020