

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RafaJect 1,67 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Fertigpen enthält 1,67 mg Atropin in 0,7 ml Lösung.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,7 mL (siehe Abschnitt 4.4.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung im Fertigpen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

RafaJect ist für die symptomatische Therapie von Vergiftungen mit phosphororganischen Cholinesterasehemmern bei Erwachsenen angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dieses Arzneimittel ist für die Verabreichung bestimmt:

- im Rahmen der Selbstmedikation und der Ersten Hilfe durch (nichtmedizinische) Hilfspersonen.

Erwachsene:

Die Anfangsdosis beträgt 1,67 mg Atropin (Inhalt eines Fertigpens); sie kann nach 5 Minuten und anschließend nach Bedarf wiederholt werden, bis die muskarinischen Anzeichen und Symptome verschwinden oder bis Anzeichen und Symptome einer Atropinisierung auftreten (diese Dosis kann bis zu dreimal wiederholt werden).

Art der Anwendung

RafaJect wird durch intramuskuläre Injektion verabreicht.

1. Gelbe Sicherheitskappe entfernen.

2. Zielen Sie und drücken Sie die grüne Spitze fest gegen den äußeren Oberschenkel. Der Autoinjektor wird die Lösung injizieren.
3. Warten Sie 10 Sekunden.
4. Entfernen Sie die Nadel aus dem äußeren Oberschenkel.

Kinder und Jugendliche

RafaJect ist nicht in einer für die pädiatrische Verwendung geeigneten Aufmachung, da der Autoinjektor des vorgefüllten Pens keine genaue Dosierung für die pädiatrische Bevölkerung ermöglicht.

Besondere Personengruppen

Es wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, um zu untersuchen, ob Leber- oder Nierenfunktionsstörungen die Clearance von Atropin relevant beeinflussen. Aufgrund des Notfallsettings wird eine Dosisanpassung auch bei vorbestehender Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Gegenanzeigen sind bei akuten Vergiftungen nicht relevant (siehe auch 4.4.).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur bei Verdacht auf Vergiftung mit phosphororganischen Cholinesterasehemmern anwenden. Fehlgebrauch kann zu Gesundheitsschäden (Vergiftungen und Verletzungen) führen.

Anzeichen von Atropinisierung

Atropin sollte in ausreichend hohen Dosen verabreicht werden, um die cholinergen Anzeichen einer Organophosphorvergiftung umzukehren. Bei schweren Vergiftungen, bei denen die Anzeichen und Symptome fortbestehen, kann Atropin verabreicht werden, bis Anzeichen einer Atropinisierung auftreten. Zu diesen Anzeichen gehören warme, trockene, gerötete Haut, erweiterte Pupillen und eine erhöhte Herzfrequenz.

Vorsichtsmaßnahmen

Atropin blockiert die vagale Hemmung des Schrittmachers des Sinusknotens und sollte daher bei Patienten mit Tachyarrhythmien, kongestiver Herzinsuffizienz oder koronarer Herzkrankheit mit Vorsicht angewendet werden.

Atropin sollte bei Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion oder Bluthochdruck und bei Patienten mit hohem Fieber oder Fieber mit Vorsicht angewendet werden, da es die Fähigkeit zu schwitzen verringert und somit das Risiko einer Hyperthermie erhöht.

Parenteral verabreichtes Atropin sollte bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da ein Rückgang der Bronchialsekretion zur Bildung von Bronchialpfropfen führen kann.

Antimuskarinika sollten bei Patienten mit autonomer Neuropathie mit Vorsicht angewendet werden.

Atropin verringert die Magenmotilität, entspannt den unteren Ösophagussphinkter und kann die Magenentleerung verzögern; es sollte daher mit Vorsicht bei Patienten mit Magengeschwüren, Refluxkrankheiten der Speiseröhre oder Hiatushernie in Verbindung mit Refluxösophagitis, Durchfall oder gastrointestinalen Infektionen eingesetzt werden.

Atropin sollte bei Patienten mit Ileostomie oder Kolostomie nur mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile

RafaJect enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,7 ml, es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Atropin kann durch die gleichzeitige Verabreichung von anderen Arzneimitteln mit anticholinergem Wirkung verstärkt werden, z. B. durch trizyklische Antidepressiva, Antispasmodika, Antiparkinsonmittel (z. B. Amantadin), einige Antihistaminika, Phenothiazine, Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Disopyramid und Quinidin), Antiemetika, Muskelrelaxantien. Durch die Verzögerung der Magenentleerung kann Atropin die Absorption anderer Arzneimittel verändern.

Daten über Wechselwirkungen sind nur für Erwachsene verfügbar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen (zwischen 300-1000 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Atropin hin.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Atropin überwindet die Plazentaschranke rasch.

Nach intravenöser Verabreichung wurden die Spitzenkonzentrationen von Atropin im fötalen Nabelschnurblut 5 Minuten nach der Verabreichung erreicht, wobei die maximale Wirkung auf die fötale Herzfrequenz 25 Minuten nach der Verabreichung festgestellt wurde. Während der Schwangerschaft oder am Ende der Schwangerschaft kann die systemische Exposition von Atropin beim Fötus Tachykardie verursachen.

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von RafaJect während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Atropin wird in Spuren in die Muttermilch ausgeschieden. Atropin kann beim gestillten Säugling antimuskarinische Wirkungen hervorrufen.

Das Stillen soll während der Behandlung mit RafaJect unterbrochen werden.

Fertilität

Atropin wurde mit Störungen der Fruchtbarkeit bei Tieren in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Akkommodationsstörungen der Augen und Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem können die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen als auch die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden bei der Verabreichung von Atropin nicht nur bei Organophosphorvergiftungen, sondern auch bei anderen Indikationen und klinischen Situationen beobachtet. Die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen kann für die vorgeschlagene Indikation nicht bestimmt werden, da keine kontrollierten Daten vorliegen.

Das Auftreten, die Häufigkeit und der Schweregrad von Nebenwirkungen sind jedoch

dosisabhängig und können durch das Alter des Patienten, den Grad der Vergiftung und die Umgebung (z. B. heiße Umgebung) beeinflusst werden.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Herzerkrankungen	Tachykardie
	Herzrhythmusstörungen
	Vorhoffarrhythmie (einschließlich Vorhofflimmern)
	EKG-Veränderungen (verlängerte P-Welle, verkürztes PR-Segment, R-auf-T-Phänomen, verkürzte RT-Dauer, verlängertes QT-Intervall, Verbreiterung des QRS-Komplexes, abgeflachte T-Welle, Repolarisationsanomalien, ST-Segment-Hebung, retrograde Überleitung)
	Herzrhythmusstörungen
	Herzversagen
	Bluthochdruck
Augenerkrankungen	Mydriasis
	Verschwommenes Sehen
	Hemmung der Akkommodation
	Photophobie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Xerostomie
	Parasympathische Hemmung des Magen-Darm-Trakts (u. a. Verstopfung, Reflux, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Unterleibsschmerzen)
Allgemeines Erkrankungen	Hyperthermie
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie)
Erkrankungen des Nervensystems	Reizbarkeit
	Aufregung
	Verwirrung
	Lethargie
	Ataxie
	Halluzinationen
	Abnormales EEG
	Psychotische Reaktionen
	Krampfanfälle
	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Hemmung der parasympathischen Kontrolle der Harnblase
	Harnverhalt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Verminderte Bronchialsekretion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Anhydrosis
	Ausschlag
	Urtikaria
	Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle
Gefäßerkrankungen	Hitzewallung

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung nach Anwendung von RafaJect sind:

- trockener Mund,
- verminderte Schweißsekretion,
- Erythem, Hautausschlag,
- Tachykardie (schneller Herzschlag),
- Herzrhythmusstörungen,
- Senkung des Blutdrucks nach einem kurzzeitigen Anstieg des Blutdrucks,
- Harnverhalt,
- Mydriasis (Pupillenerweiterung),
- Lähmung der Akkommodation (Störung des Nahsehens),
- Druckanstieg im Auge (Risiko eines Glaukoms),
- Ataxie (Störungen der Bewegungskoordination),
- Unruhe und Erregung,
- Halluzinationen (Illusionen),
- Verwirrung bis hin zum Delirium,
- Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen,
- Schläfrigkeit,
- Verlust des Bewusstseins.

Diese Symptome sind dosisabhängig. Sie können insbesondere nach wiederholter Verabreichung, bei fehlender Nervenkampfstoffvergiftung, bei hohen Außentemperaturen und bei starker körperlicher Anstrengung auftreten.

Gegenmittel bei unbegründetem Gebrauch oder Überdosierung:

1 - 4 mg Physostigmin langsam intravenös (falls erforderlich, Wiederholung nach 1 - 2 h)
oder:
5 - 10 mg Pilocarpin subkutan.

Bei zentralen Krämpfen: 10 bis 20 mg Diazepam i.v.

Falls erforderlich, künstliche Beatmung.

Die Unterdrückung der Schweißsekretion kann zu hitzebedingtem Stress und Hyperthermie führen, die durch physikalische Maßnahmen behandelt werden müssen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Belladonna-Alkaloide, tertiäre Amine
ATC-Code: A03BA01

Wirkmechanismus

Atropin ist ein kompetitiver Antagonist für die M-Cholinozeptoren. Die ganglionäre und neuromuskuläre Übertragung der Erregung wird nur in sehr hohen Konzentrationen gehemmt. Atropin blockiert konkurrierend die Wirkungen von Acetylcholin, einschließlich überschüssigem Acetylcholin aufgrund einer Organophosphor-Vergiftung, an muscarinergen cholinergen Rezeptoren in der glatten Muskulatur, im Herzmuskel, in sekretorischen Drüsenzellen sowie in peripheren autonomen Ganglien und im zentralen Nervensystem.

Pharmakodynamische Wirkungen

Atropin verringert die Sekretion im Mund und in den Atemwegen, lindert die Verengung und Verkrampfung der Atemwege und kann die Lähmung der Atmung verringern, die durch die Wirkung des Giftes auf das zentrale Nervensystem entsteht. Obwohl eine leichte vagale Erregung auftritt, sind die erhöhte Atemfrequenz und die gelegentlich erhöhte Atemtiefe, die durch Atropin hervorgerufen werden, wahrscheinlich eher das Ergebnis einer bronchialen Erweiterung. Dementsprechend ist Atropin ein unzuverlässiges Atmungsstimulans, und große oder wiederholte Dosen können die Atmung unterdrücken.

Angemessene Dosen von Atropin heben verschiedene Arten der vagalen Reflexverlangsamung oder Asystolie auf. Der Atropin-induzierten parasympathischen Hemmung kann eine vorübergehende Stimulationsphase vorausgehen, insbesondere am Herzen, wo kleine Dosen zunächst die Herzfrequenz verlangsamen, bevor sich aufgrund der Lähmung der vagalen Kontrolle eine charakteristische Tachykardie entwickelt.

Das Medikament verhindert oder hebt die Bradykardie oder Asystolie auf, die durch die Injektion von Cholinestern, Anticholinesterase-Agenten oder anderen parasympathomimetischen Medikamenten hervorgerufen wird, sowie den Herzstillstand, der durch die Stimulation des Vagus hervorgerufen wird. Atropin kann auch das Ausmaß eines partiellen Herzblocks verringern, wenn die vagale Aktivität ein ätiologischer Faktor ist. Bei einigen Personen mit komplettem Herzblock kann die idioventrikuläre Rate durch Atropin beschleunigt werden; bei anderen wird die Rate stabilisiert.

Gelegentlich kann eine hohe Dosis einen atrioventrikulären Block und einen Knotenrhythmus verursachen.

Atropin in klinischen Dosen wirkt der durch Cholinester hervorgerufenen peripheren Dilatation und dem abrupten Blutdruckabfall entgegen. Bei alleiniger Verabreichung hat Atropin jedoch keine einheitliche Wirkung auf die Blutgefäße oder den Blutdruck. Systemische Dosen erhöhen leicht den systolischen und senken den diastolischen Druck und können eine erhebliche posturale Hypotonie hervorrufen. Solche Dosen erhöhen auch leicht das Herzzeitvolumen und senken den zentralvenösen Druck. Gelegentlich kommt es bei therapeutischen Dosen zu einer Erweiterung der Hautgefäße (Atropinflush),

Atropin kann aufgrund der Unterdrückung der Schweißdrüsenaktivität auch eine erhöhte Körpertemperatur verursachen. Dieser Effekt ist jedoch häufiger bei Säuglingen und Kleinkindern zu beobachten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Atropin wird nach intramuskulärer Verabreichung rasch resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration von Atropin nach intramuskulärer Verabreichung wird nach etwa 20 bis 30 Minuten erreicht. Autoinjektoren, wie sie in diesem Arzneimittel verwendet werden, führen zu einer schnelleren Resorption und einer kürzeren Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 1,7 - 4 L/kg und die Proteinbindung liegt bei 40 - 50%.

Biotransformation

Atropin wird durch die mikrosomalen Monooxygenase-Enzyme und Atropinesterase zu vier Hauptmetaboliten metabolisiert. Nach i.v.-Verabreichung von Atropinsulfat werden etwa 50 % metabolisiert, während etwa 30-50 % der verabreichten Dosis als unverändertes Atropin ausgeschieden werden.

Elimination

Die Ausscheidung von Atropin erfolgt biphasisch mit einer Halbwertszeit im Plasma von 2-3 Stunden bzw. 12-38 Stunden und hauptsächlich renal. Etwa 50 % werden unverändert ausgeschieden, ein Teil wird metabolisiert (Esterspaltung, Demethylierung und Glucoronidierung).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien an Ratten haben gezeigt, dass die chronische intraperitoneale Verabreichung von 80 mg/kg Atropinsulfat zu einer verminderten Gewichtszunahme und zu Schäden an Leber und Nieren führt.

Genotoxizität, Karzinogenität

In konventionellen Studien zur Genotoxizität (in vitro) und Karzinogenität hat Atropin kein mutagenes oder karzinogenes Potenzial gezeigt.

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

In konventionellen Studien an Nagetieren konnten keine teratogenen Wirkungen nachgewiesen werden.

Eine Studie an Mäusen zeigte, dass die Verabreichung von 50 mg/kg Atropinsulfat am achten oder neunten Tag der Trächtigkeit zu einer verzögerten Verknöcherung (Phalangen, Sternebrae, Schädel) des Fötus mit 1/60 Fällen von Exenzephalie und 1/32 Fällen von Exenzephalie bei einer Dosis von mehr als dem 100-fachen der menschlichen Äquivalenzdosis führte. Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung wurden nicht durchgeführt.

Nach wiederholter Verabreichung hoher Atropin-Dosen war die Fruchtbarkeit bei männlichen (u. a. Verringerung der Paarungshäufigkeit, Oligospermie, Störung des Samenergusses und/oder der Ejakulation, niedrige Schwangerschaftsraten, Abnahme der Zahl der Einnistungen) und weiblichen Ratten (Verzögerung der Einnistung) dosisabhängig reduziert. Alle Befunde waren reversibel.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Phenol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jeder Fertigpen enthält 0,7 ml Injektionslösung.

Die Lösung befindet sich in einem Patronenzylinder aus rostfreiem Stahl, der mit einem Stopfen aus Brombutylgummi und einem Kolben aus Brombutylgummi verschlossen ist. In jeder Patrone ist eine Nadel mit einer Polypropylen-Nadelführung enthalten.

Die 0,7-ml-Patrone ist eingeschlossen in einem Einweg-Fertigpen-Injektor mit grüner Injektorspitze und gelber Injektor-Sicherheitskappe.

Jeder Fertigpen ist in einem Polyethylenbeutel verpackt.

Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich:
Faltschachtel mit 1, 3, 35, 40, 136 oder 144 Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Achtung: RafaJect ist nach Entfernen der gelben Sicherheitskappe zur Injektion bereit, ein versehentliches Auslösen der Injektion ist zu vermeiden.
Vermeiden Sie nach der Injektion den Kontakt mit Blut oder der Nadel, indem Sie die Nadel auf einer harten Unterlage vorsichtig gegen den Autoinjektor zurückbiegen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

actrevo GmbH
Großer Burstah 25
20457 Hamburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7000102.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

23.03.2022

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig