

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Atropinsulfat (Ph. Eur.) 0,513 mg, entsprechend 0,5 mg Atropinsulfat wasserfrei

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Natrium 152 µmol (oder 3,50 mg) pro Milliliter Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Narkoseprämedikation
- Kurzzeittherapie von akut aufgetretenen bradykarden Herzrhythmusstörungen
- Antidot bei Vergiftungen mit Parasympathomimetika

Hinweis

Bei der Therapie von Herzrhythmusstörungen darf Atropin nur unter ständiger Überwachung des EKG und der vitalen Parameter angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung**Narkoseprämedikation**

Erwachsene erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse.

Die gleiche Dosis kann 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn intramuskulär oder subkutan verabreicht werden.

Kinder erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Höchst-dosis 0,5 mg). Bei intramuskulärer Anwendung werden 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn 0,02 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Höchst-dosis 0,5 mg) verabreicht.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Erwachsene erhalten intravenös oder intramuskulär 0,5 bis 1,5 mg Atropinsulfat alle 4 bis 6 Stunden injiziert.

Kinder erhalten intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Minimaldosis 0,1 mg, Höchstdosis 0,5 mg) injiziert. Die Dosis kann maximal 2mal nach 10 bis 15 Minuten wiederholt werden.

Antidot bei Vergiftung mit direkten und indirekten Parasympathomimetika**– Alkylphosphat-Vergiftung**

Bei Vergiftungen mit phosphororganischen Cholinesterasehemmstoffen:

Erwachsene erhalten initial je nach Schweregrad bis zum Rückgang der Bronchialsekretion intravenös 2 bis 5 mg Atropinsulfat alle 10 bis 15 Minuten injiziert.

In Einzelfällen können bis zu 50 mg Atropinsulfat verabreicht werden.

Als Erhaltungsdosis werden intravenös 0,5 bis 1 mg Atropinsulfat alle 1 bis 4 Stunden injiziert.

Kinder erhalten initial 0,5 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert. Erhaltungsdosis entsprechend der klinischen Symptomatik.

Zusätzlich zur Atropinisierung erfolgt die Gabe von Reaktivatoren der Acetylcholin-Esterase (Obidoximchlorid)!

Bei oraler Vergiftung erfolgen eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.

– Carbatat-Vergiftung/Muscarin-Vergiftung

Bei oralen Vergiftungen mit direkt wirkenden m-Cholinozeptor-Agonisten wie bei Risspilzen (Innocybe-Arten), Trichterlingen (Clitocybe-Arten) bzw. bei Vergiftungen mit Insektiziden und Herbiziden vom Carbatat-Typ (Cholinesterasehemmstoffen):

Erwachsene erhalten initial 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös oder intramuskulär injiziert.

Ggf. erfolgt die Dosierung wie bei der Alkylphosphatvergiftung.

Kinder erhalten entsprechend der klinischen Symptomatik intravenös 0,02 bis 0,05 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse injiziert.

Zusätzlich erfolgt eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.

– Überdosierung von Neostigmin und Pyridostigmin (indirekt wirkende m-Cholinozeptor-Agonisten) bei Myasthenia gravis:

Nach Intubation werden 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert.

Art der Anwendung

Zur subkutanen/intramuskulären/intravenösen Injektion. Die Behandlung erfolgt unter ständiger ärztlicher Kontrolle.

4.3 Gegenanzeigen

Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Atropinsulfat, andere Anticholinergika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarden Herzrhythmusstörungen
- Koronarstenose
- mechanischen Verschlüssen des Magen-Darm-Traktes
- paralytischem Ileus
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktiven Harnwegserkrankungen
- bestehender Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Myasthenia gravis
- akutem Lungenödem
- Schwangerschaftstoxikose

Hinweis

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml als Antidot bei Vergiftungen mit direkten und indirekten Parasympathomimetika gelten die o. g. Gegenanzeigen als relative Kontraindikationen, da in diesen Fällen eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Lebensjahr sowie Erwachsene über 65 Jahren sind besonders empfindlich gegenüber den toxischen Effekten von Atropinsulfat, ebenso Patienten mit Down-Syndrom. Eine besonders vorsichtige Dosierung ist daher in diesen Fällen geboten.

Atropin hemmt die Schweißsekretion und beeinträchtigt dadurch die Fähigkeit zur Temperaturregulation.

Bei fiebernden Patienten, insbesondere bei Kindern und bei hoher Lufttemperatur ist bei der Anwendung von Atropinsulfat besondere Vorsicht geboten, da es rascher zu einer Hyperthermie kommen kann.

Bei Patienten mit frischem Herzinfarkt können unter der Gabe von Atropinsulfat tachykarde Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern auftreten.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Mitralklappenstenose, Hypertonie und Hyperthyreose ist Atropinsulfat vorsichtig zu dosieren, da Tachykardien vermieden werden sollten.

Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Milliliter Lösung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die anticholinergen Effekte folgender Pharmaka können bei gleichzeitiger Anwendung von Atropinsulfat verstärkt werden:

- Antihistaminika
- Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone)
- trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva
- Pethidin
- Methylphenidat
- Antiparkinsonmittel mit Ausnahme der Dopaminrezeptor-Agonisten
- Antiarrhythmika wie Chinidin, Procainamid und Disopyramid
- Dopamin-Antagonisten wie Metoclopramid.

Die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid und Atropin führt zu einer vollständigen Aufhebung der Wirkung von Cisaprid.

Infolge der durch Atropin verminderten Darmmotilität werden gleichzeitig verabreichtes Digoxin und Nitrofurantoin verstärkt, Phenothiazine und Levodopa vermindert resorbiert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Atropinsulfat ist plazentagängig.

Eine Anwendung von Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml in der Schwangerschaft sollte nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Ungeborenen zu einer Maskierung von Bradykardien durch atropininduzierte Tachykardien kommen kann. Die Anwendung von Atropin unter der Geburt und bei einer Sectio caesarea ist kontraindiziert, da es zu Herzrhythmusstörungen (insbesondere Tachykardien) bei der Mutter und beim Kind kommen kann. Es besteht die Gefahr, dass es zu Beeinträchtigungen des autonomen Nervensystems beim Feten kommen kann und somit die Anpassung des Neugeborenen nach der Geburt beeinflusst wird.

Stillzeit

Atropinsulfat tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da Atropin in die Muttermilch übergeht, sollte bei Anwendung von Atropinsulfat B. Braun 0,5 mg/ml abgestillt werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung und das Reaktionsvermögen so weit herabsetzen, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, das Bedienen von Maschinen oder das Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Nebenwirkungen von Atropinsulfat sind dosisabhängig.

In Dosen von ca. 0,5 mg bewirkt Atropinsulfat eine schwache Bradykardie sowie schwache Mundtrockenheit. Dosen von 1 bis 2 mg führen regelmäßig zu Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißsekretion (Hauttrockenheit), Tachykardie, Sehstörungen infolge Mydriasis und Störung der Akkomodation.

Bei höherer Dosierung oder besonderer Empfindlichkeit können diese Symptome verstärkt sein. Es können supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien, Verkürzung der AV-Überleitung, Muskelschwäche und muskuläre Koordinationsstörungen, Miktionsstörungen, Störungen der Darmperistaltik, Schluckstörungen und gastroösophagealer Reflux auftreten. Es kann zu Sprachstörungen, Unruhe- und Erregungszuständen, Halluzinationen, Verwirrheitszuständen, Krämpfen, Delirien und zu komatösen Zuständen kommen.

Ein Glaukomanfall kann durch Atropin ausgelöst werden.

Sehr selten wurden Angina-pectoris-Beschwerden und eine starke Erhöhung des Blutdruckes bis hin zur hypertensiven Krise beobachtet.

Bei länger dauernder Behandlung kann sich eine Parotitis als Folge der Speichelsekretionshemmung entwickeln.

Bei Patienten mit Down-Syndrom kann schon bei niedrigen Dosen eine starke Mydriasis und ausgeprägte Tachykardie auftreten.

Überempfindlichkeitsreaktionen können in Form von Konjunktivitis, periokularer Dermatitis, Pruritus, Exanthenen, Erythemen, Urtikaria auftreten; sehr selten wurde ein anaphylaktischer Schock ausgelöst.

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

Typische Symptome einer Überdosierung oder Vergiftung sind:

Unschärfes Sehen und Lichtscheu infolge Mydriasis und Akkomodationslähmung, Mundtrockenheit, Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, scharlachrote heiße trockene Haut, Hyperthermie, Herzklopfen, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, Darmatonie (Ileus), Harndrang mit gleichzeitig erschwerter Miktions (Blasenatonie).

Eine Hyperthermie durch Hemmung der Schweißsekretion und zentrale Störung der Wärmeregulation kann bei Säuglingen und Kleinkindern schon bei therapeutischer Dosierung auftreten.

Zentrale Symptome sind gekennzeichnet durch motorische Unruhen, Erregungszustände, Krämpfe, Desorientierung, Halluzinationen und Psychosen, ähnlich dem Bild einer Schizophrenie bzw. eines Alkoholdeliriums. Die zentrale Erregung geht über in Somnolenz, Koma und Atemlähmung.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Neben Allgemeinmaßnahmen (z. B. physikalische Maßnahmen bei Hyperthermie) müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.

Erwachsene erhalten als Antidot 1 bis 2 mg Physostigmin langsam intravenös injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand). Bei Krämpfen werden 10 bis 20 mg Diazepam intravenös verabreicht.

Kinder erhalten als Antidot 0,5 mg Physostigmin langsam intravenös oder intramuskulär injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand).

Bei Krämpfen werden initial 1 bis 2 mg Diazepam intravenös verabreicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Belladonna-Alkaloide, tertiäre Amine, ATC-Code: A03BA01
Parasympatholytikum, Antidote – Atropin, ATC-Code: V03AB44

Atropin ist das Razemat aus D- und L-Hyoscyamin. L-Hyoscyamin kommt in verschiedenen Nachtschattengewächsen wie z. B. der Tollkirsche (*Atropa belladonna*) vor und razemisiert bei der Aufbereitung zu Atropin. Für die periphere parasympatholytische Wirkung ist hauptsächlich L-Hyoscyamin verantwortlich, da D-Hyoscyamin 10–20mal weniger wirksam ist.

Atropin wirkt als kompetitiver Antagonist an muscarinischen m-Cholinozeptoren. Erst in sehr hoher Dosierung wird auch die Erregungsübertragung an Ganglien und an der neuromuskulären Endplatte, vermittelt über nikotinische n-Cholinozeptoren, gehemmt. Die wichtigsten pharmakologischen Effekte sind Tachykardie und eine verkürzte AV-Überleitung durch Hemmung der negativ chronotropen und dromotropen Wirkung des Acetylcholins am Herzen, eine Hemmung der Speichelsekretion, der Motorik und des Tonus des Magen-Darm-Traktes, eine Hemmung der Schleimsekretion und des Tonus der Bronchien, eine Hemmung des Harnblasentonus sowie am Auge eine Mydriasis und Akkomodationslähmung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Atropinsulfat wird nach subkutaner und intramuskulärer Applikation rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei intramuskulärer Gabe nach ca. 30 Minuten erreicht. Nach intravenöser Applikation fällt der Plasmaspiegel innerhalb der ersten 10 Minuten sehr schnell ab. Die Verteilung nach parenteraler Gabe erfolgt sehr schnell, das Verteilungsvolumen beträgt 1,7 bis 4 l/kg. Die Plasmaeiweißbindung variiert interindividuell und mit dem Lebensalter sehr stark von 2 bis 40 %.

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Elimination ist biphasisch mit Plasmahalbwertszeiten von 2–3 Stunden bzw. 12–38 Stunden und erfolgt hauptsächlich renal. Etwa 50 % werden unverändert ausgeschieden, ein Teil wird in der Leber metabolisiert (Spaltung des Esters, Demethylierung und Glukuronidierung).

Atropinsulfat ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Siehe auch Abschnitt 4.9 Überdosierung.

Die letale Dosis beträgt beim Erwachsenen etwa 100 mg Atropin, bei Kindern 10 mg Atropin.

Todesfälle bei Kindern wurden jedoch schon nach 2 mg Atropin beobachtet.

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Im Tierexperiment (Ratte) bewirkte die chronische intraperitoneale Gabe von 80 mg Atropinsulfat/kg Körpermasse eine vermin-

derte Gewichtszunahme der Versuchstiere sowie degenerative Veränderungen der Leber. An den Nieren wurden Hydronephrosen und massive parenchymale Degenerationen festgestellt.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Es liegen keine Hinweise auf mutagene oder tumorerzeugende Wirkungen vor.

d) Reproduktionstoxizität

Beobachtungen bei 400 Mutter-Kind-Paaren, die während des ersten Trimenons der Schwangerschaft mit Atropin behandelt wurden, ergaben keine Hinweise auf ein embryotoxisches Potential.

Im Tierexperiment (Maus) führte die subkutane Applikation von 50 mg Atropinsulfat/kg Körpermasse zu embryonalen Skelettmissbildungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Als inkompatibel hat sich Atropin-Injektionslösung bei Zumischung von folgenden Arzneistoffen erwiesen: Methohexital, Noradrenalin, Pentobarbital.

Atropin ist inkompatibel mit alkalischen Lösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet:

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Nach Anbruch:

Nach Anbruch sofort verwenden. Restbestände verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampulle mit 1 ml Injektionslösung.

Packung mit 10 Ampullen zu 1 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen

Postanschrift:
34209 Melsungen

Telefon: (0 56 61) 71-0
Telefax: (0 56 61) 71-45 67

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

5899.98.98

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

20.05.2003

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt