

1. Bezeichnung des Arzneimittels

ATROPINSULFAT - 100 mg
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative

Zusammensetzung

10 ml Injektionslösung enthalten:
102,66 mg Atropinsulfat
Vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Antidot bei Vergiftungen mit
Parasympathomimetika

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Antidot bei Vergiftung mit direkten und indirekten Parasympathomimetika zur intravenösen Injektion. Die Behandlung erfolgt unter ständiger ärztlicher Kontrolle.

- 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 Magenspülung und Gabe von medizinischer Kohle.

- Carbamat-Vergiftung oder Muscarin-Vergiftung

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

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

Ggf. Dosierung wie bei Alkylphosphatvergiftung.

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

Zusätzlich erfolgt eine Magenspülung und 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.

4.3 Gegenanzeigen

Hinweis:

Absolute Kontraindikationen entfallen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, da bei Vergiftungen mit direkten oder indirekten Parasympathomimetika eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

Relative Kontraindikationen sind:

- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Koronarstenose
- mechanische Verschlüsse des Magen-Darm -Traktes
- paralytischer Ileus
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktive Harnwegserkrankungen
- bestehende Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Myasthenia gravis
- akutes Lungenödem
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Atropin und anderen Anticholinergika

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Lebensjahr sowie Erwachsene über 65 Jahre 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 - 100 mg 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.

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 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Anwendung von ATROPINSULFAT - 100 mg in der Schwangerschaft darf nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Ungeborenen zu einer Maskierung von Bradycardien durch atropininduzierte Tachycardien kommen kann.

Stillzeit

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Atropinsulfat 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 wird. Dies gilt im verstärkten Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Atropinsulfat sind dosisabhängig. In Dosen von ca. 0,5mg bewirkt Atropinsulfat eine schwache Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens (Bradycardie) sowie eine schwache Mundtrockenheit. Dosen von 1 bis 2 mg führen regelmäßig zu Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißsekretion (Hauttrockenheit), Tachykardie; Sehstörungen infolge Mydriasis und Störung der Akkommodation. 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 können schon bei niedrigen Dosen eine starke Mydriasis und ausgeprägte Tachykardie auftreten.

Überempfindlichkeitsreaktionen können in Form von Konjunktivitis, periorbitaler Dermatitis, Pruritus, Exanthenen, Erythemen, Urtikaria auftreten; sehr selten wurde ein anaphylaktischer Schock ausgelöst. (siehe auch Abschnitt „Überdosierung: Symptome, Notfallmaßnahmen Gegenmittel“).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz,

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Typische Symptome einer Überdosierung oder Vergiftung sind:

Unschärfes Sehen und Lichtscheu infolge Mydriasis und Akkommodationslähmung, Mundtrockenheit, Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, scharlachrote heiße trockene Haut, Hyperthermie, Herzklopfen, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, Darmatonie (Ileus), Harndrang mit gleichzeitiger erschwelter Miktion (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, Halluzination 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

Erwachsene erhalten als Antidot 1 bis 2 mg Physostigmin langsam intravenöse injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand).

Bei Krämpfen werden 10 bis 20 mg Diazepam intravenös verabreicht.

Kinder

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: Parasympathomimetika, Antidot
ATC-Code: V03AB44

Pharmakologische Eigenschaften

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 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

siehe auch Abschnitt 4.9

Die letale Dosis beträgt beim Erwachsenen etwa 100 mg, bei Kindern 10 mg Atropin. Todesfälle bei Kindern wurden jedoch schon nach 2 mg Atropin beobachtet.

b) Chronische Toxizität /

Subchronische Toxizität

Im Tierexperiment (Ratte) bewirkt die chronische intraperitoneale Gabe von 80 mg Atropinsulfat/kg Körpermasse eine verminderte Gewichtszunahme der Versuchs-

tiere 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 Skelettmisbildungen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure (7%) zum Einstellen des pH-Wertes
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

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 4 Jahre, Nach Ablauf des Verfallsdatums soll das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

ATROPINSULFAT - 100 mg ist vor Licht geschützt und nicht über 25 °C zu lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen zu
5 x 10ml Ampullen
25 x 10 ml Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach Anbruch sofort verwenden. Restbestände verwerfen.

7. Inhaber der Zulassung

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28
D-64625 Bensheim
Telefon: 06251 1083-0
Fax: 06251 1083-146
E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. Zulassungsnummer

5899.94.98

9. Stand der Information

März 2017

10. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig