1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,25 mg/1ml oplossing voor injectie
SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,50 mg/1ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Naargelang de dosering bevat elke ampul van 1ml oplossing 0,25 mg scopolaminehydrobromide (overeenstemmend met 0,175 mg scopolamine basis) of 0,50 mg scopolaminehydrobromide (overeenstemmend met 0,35 mg scopolamine basis).
Hulpstof met bekend effect: natrium.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
De oplossing is helder, kleurloos en vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De scopolamine wordt voorgesteld als

- Palliatieve zorgbehandeling van de doodsreutel dat veroorzaakt wordt door obstructie van de bovenste luchtwegen door overmatige speekselsecretie.
- Premedicatie voorafgaand aan een anesthesie of medisch onderzoek van de luchtwegen, teneinde de speekselsecretie te verminderen en het laryngospasme te voorkomen door de vagusreflex tijdens de anesthesie of de intubatie te beletten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dosering is persoonlijk en zal aangepast worden in functie van het gewenst klinisch effect en van de respons van de patiënt op de behandeling.

Volwassenen:
Als subcutane en diepe intramusculaire injectie: 0,25 tot 0,75mg scopolamine HBr in oplossing toedienen, 30 tot 60 minuten voorafgaand aan de anesthesie.
Als infusie verdund in een isotonische oplossing (b.v. NaCl 0,9% 50ml): 1,2 tot 3,5 mg scopolamine HBr /24 uur toedienen (*overeenstemmend met 0,8 tot 2,4 mg/24 u scopolamine basis*).

Speciale populatie:
De dosis zal verlaagd worden bij bejaarde patiënten, kwetsbare patiënten of patiënten met een nier- of leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten (kinderen onder 12 jaar):
De dosis van 6 microgram/kg dat toegediend moet worden via een subcutane, intraveneuze of diepe intramusculaire weg, 30 tot 60 minuten voorafgaand aan de anesthesie, niet overschrijden.

Wijze van toediening
Subcutane, intramusculaire of intraveneuze toediening.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gesloten-hoek-glaucoom.
- Urineretentie gekoppeld aan uretro-prostaatstoornissen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De scopolamine moet met voorzichtigheid gebruikt worden in geval van:

- Prostaathypertrofie (met het risico op urineretentie gekoppeld aan uretro-prostaatstoornissen).
- Nier- of leverinsufficiëntie.
- Coronaire insufficiëntie, tachycardie met een thyroïde oorsprong.
- Chronische bronchitis (door toeneming van de viscositeit van de bronchiale secreten).
- Atonie van de maag en paralytische ileus, in het bijzonder bij de bejaarde patiënt.

Het risico bestaat dat delirium bij patiënten in de palliatieve zorg versneld wordt, in combinatie met andere factoren die het risico vergroten. Men dient er zich steeds van te verzekeren, na het eerste gebruik van scopolamine, dat de patiënt geen verminderde werking van de cognitieve functies, verwarring of hallucinaties vertoont vooraleer een nieuwe injectie toe te dienen.

Rekening houdend met de vermindering van de maag-darmtonus en van de door de antimuscarines veroorzaakte maagsecreties, zoals de scopolaminehydrobromide, kan het innemen van geneesmiddelen voor oraal gebruik verminderd worden.

Interferentie met laboratoriumtesten: secretietest van maagzuur: de toediening van scopolamine wordt niet aanbevolen binnen de 24 uur voorafgaand aan deze test want de anticholinergica kunnen de effecten van het gebruikt product bestrijden om de secretiefunctie van maagzuur te evalueren.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- *Atropineachtige en antimuscarine stoffen*: voor al deze stoffen dient er rekening te worden gehouden met de toevoeging en dus met de versterking van de anticholinerge effecten in geval van gelijktijdige toediening van scopolaminehydrobromide en van andere atropineachtige stoffen, zoals anticholinerge antiparkinsonmiddelen, antihistaminica H_1, imipramineachtige antidepressiva en fenothiazine neuroleptica, disopyramide, mequitazine, amantadine.
- De antimuscarines kunnen de maag-darmeffecten van de cisapride, domperidon en metoclopramide beperken, evenals de opname van levodopa.
- *IMAO*: het gelijktijdig innemen van scopolaminehydrobromide en van IMAO met hetzij anticholinerge effecten, hetzij met effecten op het centraal zenuwstelsel, versterkt deze effecten.
- *Procaïnamide*: de gelijktijdige toediening kan resulteren in een antivagaal additief effect op de geleiding over de atrioventriculaire knoop.
- *Parasympathicomimetica*: er bestaat een farmacologische interactie (vermindering van de activiteit) tussen de antimuscarines en de parasympathicomimetica (afgeleid van ACh, pilocarpine, al dan niet reversibele cholinesteraseremmers).
- *Alcohol*: de patiënten moeten zich onthouden van het drinken van alcohol want de alcoholinname kan centrale sederende effecten teweegbrengen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er bestaan beperkte gegevens (minder dan 300 zwangerschappen) over het gebruik van scopolamine bij de zwangere vrouw.
De scopolamine kan een respiratoire depressie veroorzaken bij de pasgeborene. Het is verantwoord dat gedurende een periode de spijsverteringsfuncties en de respiratoire functies van de pasgeborene gemonitord worden.
In onderzoek bij dieren werden geen rechtstreekse of onrechtstreekse schadelijke effecten op de voortplanting waargenomen (zie rubriek 5.3.).
Uit voorzorg is het beter Scopolamine HBr Sterop tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding
Er werd scopolamine vastgesteld bij de pasgeborenen/zuigelingen die door een behandelde vrouw borstvoeding kregen. Het effect van de scopolamine op de pasgeborenen/zuigelingen is onbekend.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Scopolamine HBr Sterop moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen beschikbare gegevens over de invloed van scopolamine op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De scopolamine kan slaperigheid en belangrijke gezichtsstoornissen (gepaard gaande met de verwijding van de pupil) veroorzaken. Het is bijgevolg niet aangewezen een voertuig te besturen of machines te bedienen onder invloed van de scopolamine.

4.8 Bijwerkingen

De in de literatuur omschreven bijwerkingen van de scopolaminehydrobromide worden hieronder voorgesteld en gerangschikt naar orgaansysteem en volgens hun frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als volgt : zeer vaak (≥ 1/10) ; vaak (≥ 1/100, < 1/10) ; soms (≥ 1/1 000, < 1/100) ; zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000) ; zeer zelden (< 1/10 000) ; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De meest voorkomende bijwerkingen zijn deze die gepaard gaan met anticholinerge effecten.

Tabel: Gekende bijwerkingen		
Orgaansysteem	**Bijwerkingen**	**Frequentie**
Zenuwstelselaandoeningen	Sedatie, slaperigheid, prikkelbaarheid, mentale confusie, hallucinaties, delirium**, verwarring, coma, amnesie, duizeligheid, excitabiliteit.	Soms
Oogaandoeningen	Verminderde traansecretie. Stoornissen in het zien (Cycloplegie), Mydriasis*, Nauwe-hoek glaucoom	Zeer vaak
Hartaandoeningen	Tachycardie, hartkloppingen.	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Droge mond. Constipatie.	Zeer vaak
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie.	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Irritatie op de injectieplaats.	Niet bekend

* De mydriasis kan ook te wijten zijn aan een besmetting via oogcontact met de vingers die de scopolamineoplossing behandeld hebben.
** in het bijzonder bij de bejaarde personen.

De depressiestoornissen van het centraal zenuwstelsel worden vaak omschreven bij dosissen die binnen het therapeutisch dosisbereik liggen en bij verzwakte patiënten. De stimulatiestoornissen van het centraal zenuwstelsel worden omschreven bij hoge doses of therapeutische doses indien het geneesmiddel gebruikt wordt bij pijnen waarvoor geen opioïde pijnstillers gebruikt worden.

Deze bijwerkingen kunnen afnemen en zelfs verdwijnen door de dosering aan te passen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03
1210 BRUSSEL
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen:
De overdoseringsymptomen zijn die van atropineverbindingen: tachycardie, respiratoire depressie, visusstoornissen, mydriasis en stimulatie van het centraal zenuwstelsel (verwarring, stuiptrekkingen, confusie en hallucinaties tot delirium).
Er bestaan sterke individuele variaties op de effecten van anticholinergica. Zo zou bijvoorbeeld een dosis van 100 mg of minder fataal kunnen zijn bij volwassenen (10 mg bij kinderen, die zeer gevoelig zijn). Het waargenomen sterftepercentage ten gevolge van deze overdoseringen bedraagt evenwel minder dan 1 %.

Symptomatische behandeling:
Eerste te nemen maatregelen in geval van intoxicatie:

- behoud van de ademhaling door toediening van zuurstof
- controle van de lichaamstemperatuur door applicatie van koude, natte handdoeken
- diurese (orale of parenterale toediening van vloeistof, blaassondage bij moeilijke mictie).

Een mogelijk tegengif van de scopolamine is de fysostigmine: 2 tot 3 mg intramusculair inspuiten om de 2 uur indien nodig.

Behandeling van ernstige anticholinerge symptomen: Toediening van een parasympathicomimeticum. De patiënt tenminste 12 uur na de verdwijning van de symptomen bewaken.

Om de stuiptrekkingen onder controle te houden: toediening van diazepam via een langzame intraveneuze injectie met toezicht op het hart en de ademhaling in een ziekenhuisomgeving.
De toe te dienen doses zijn:
- Voor volwassenen: 10 tot 20 mg diazepam (0,1 tot 0,3 mg/kg) via een langzame intraveneuze toediening (max. 5 mg/min).
- Bij kinderen: 0,1 tot 0,3 mg diazepam/kg via een langzame intraveneuze toediening.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: krampstillend middel.
ATC code: A03

Zoals de atropine en aanverwante middelen is de scopolamine een reversibele, competitieve antagonist van de acetylcholine en van andere middelen met een muscarinerge werking. Ze zijn competitief met deze agonisten ten opzichte van een gemeenschappelijke bindingsplaats op de muscarinereceptoren die zich ter hoogte van de exocriene klieren, de gladde spieren en hartspieren, de gangliën en de intramurale neuronen bevinden.
De scopolamine is een parasympathicolytisch krampstillend middel van het atropinetype (andere benamingen: anticholinergica, antimuscarines), maar dat, in tegenstelling tot de atropine, een centrale sederende werking bevat, waarschijnlijk omwille van een grotere permeabiliteit van de bloed-hersenbarrière voor de scopolamine.
De effecten van de scopolamine op de hartfrequentie (toename) zijn minder uitgesproken dan die van de atropine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
De scopolaminehydrobromide wordt snel geabsorbeerd na een intramusculaire of subcutane injectie via het maag-darmkanaal.

Distributie
Gegevens over de biodistributie van de scopolamine werden niet volledig opgesteld. De tertiaire aminen (waaronder de scopolamine) lijken echter over heel het organisme verspreid te zijn en de hersen-bloedbarrière te passeren (veroorzaakt effecten op het centraal zenuwstelsel).
De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 50%. Een maximaal effect wordt bereikt na 15 tot 30 minuten.
De scopolamine gaat door de placentabarrière heen en gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk.

Eliminatie
De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 3 uur ± 1u.
De leverbiotransformatie is bijna compleet.
De eliminatie van metabolieten gebeurt via de urine. In onderzoeken bij de mens werd 3,4% of minder dan 1% van een dosis in de urine uitgescheiden in een ongewijzigde vorm binnen de 72 uur na de subcutane injectie van de oplossing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride.
Zoutzuur (voor pH-aanpassing).
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De scopolaminehydrobromide-oplossingen zijn onverenigbaar met de alkaliën.
Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend:
3 jaar.

Na eerste opening van de ampul:
Dit product bevat geen antimicrobiële bewaarmiddelen en moet direct na het openen van de ampul worden gebruikt.

Na verdunning:
Chemische en fysische stabiliteit van de oplossing verdund met een 0,9 % natriumchloride oplossing word aangetoond gedurende 24 uur bij een temperatuur tussen 15 en 25°C.
Uit een microbiologische standpunt, tenzij de methode van het openen/verdunnen van ampullen het risico van microbiële besmetting elimineert, moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als dit niet gebeurt, de duur en de bewaarcondities in gebruik zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen type I van 1ml.
Dozen van 3, 10 ampullen (publiek) en van 50, 100 ampullen (ziekenhuis gebruik).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing niet gebruiken als de vloeistof niet helder is.
De ampullen zijn bestemd voor éénmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel, België.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,25 mg/1ml: BE408116
SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,50 mg/1ml: BE408125

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste vergunning: 01/07/1979

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2019

Datum van de goedkeuring van de tekst: 05/2021