

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Atropine sulfate Accord 0,1 mg/ml solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution injectable contient 0,1 mg de sulfate d'atropine monohydraté, équivalent à 0,083 mg d'atropine.

Chaque seringue de 5 ml contient 0,5 mg de sulfate d'atropine monohydraté, équivalent à 0,415 mg d'atropine.

Chaque seringue de 10 ml contient 1 mg de sulfate d'atropine monohydraté, équivalent à 0,83 mg d'atropine.

Excipient à effet notoire : sodium

Chaque ml de solution injectable contient 3,5 mg de sodium, équivalent à 0,154 mmol de sodium.

Chaque seringue de 5 ml contient 17,7 mg de sodium, équivalent à 0,770 mmol de sodium.

Chaque seringue de 10 ml contient 35,4 mg de sodium, équivalent à 1,54 mmol de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie.

Solution limpide et incolore exempte de particules visibles.

pH 3,0 – 4,0.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Atropine sulfate Accord est indiqué chez l'adulte et dans la population pédiatrique à partir de la naissance à condition que l'enfant ait un poids corporel supérieur à 3 kg (voir rubrique 4.2).

- Comme médicament pré-anesthésique, afin de prévenir les réactions vagales associées à l'intubation trachéale et à la manipulation chirurgicale,
- Pour limiter les effets muscariniques de la néostigmine, lors de l'administration après l'intervention pour contrer les effets des myorelaxants non dépolarisants
- Traitement de la bradycardie hémodynamiquement compromettante et/ou du bloc auriculoventriculaire dû(e)s à un tonus vagal excessif en cas d'urgence
- Réanimation cardiorespiratoire : pour traiter la bradycardie symptomatique et le bloc AV
- Comme antidote suite à un surdosage ou une intoxication par les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, p. ex. anticholinestérases, organophosphorés, carbamates et champignons muscariniques

4.2 Posologie et mode d'administration

Atropine sulfate Accord doit être administré sous surveillance médicale.

Posologie

Médication pré-anesthésique

Administration intraveineuse immédiatement avant une intervention chirurgicale ; si nécessaire, une administration intramusculaire 30 à 60 minutes avant la chirurgie est possible.

Adultes :
0,3 – 0,6 mg IV (3 – 6 ml)

Population pédiatrique :

La dose habituelle chez l'enfant est comprise entre 0,01 et 0,02 mg/kg poids corporel (maximum 0,6 mg par dose), la posologie doit être ajustée conformément à la réponse et à la tolérance du patient.

En association à la néostigmine pour limiter ses effets muscariniques :

Adultes :
0,6-1,2 mg IV (6 à 12 ml)

Population pédiatrique
0,02 mg/kg IV

Traitement de la bradycardie hémodynamiquement compromettante, du bloc atrioventriculaire, réanimation cardiorespiratoire :

Adultes :
- Bradycardie sinusale : 0,5 mg IV (5 ml), toutes les 2 à 5 minutes jusqu'à l'obtention de la fréquence cardiaque désirée.
- Bloc AV : 0,5 mg IV (5 ml), toutes les 3 à 5 minutes (maximum 3 mg)

Population pédiatrique
0,02 mg/kg IV en une dose unique (dose maximum 0,6 mg).

Comme antidote aux organophosphates (pesticides, gaz neurotoxiques), aux inhibiteurs de la cholinestérase et dans l'intoxication aux champignons muscariniques :

Voie intraveineuse.

Adultes :
0,5 – 2 mg de sulfate d'atropine (5 – 20 ml), peut être répété après 5 minutes, puis toutes les 10 à 15 minutes au besoin, jusqu'à ce que les signes et symptômes disparaissent (cette dose peut être dépassée plusieurs fois).

Population pédiatrique :
0,02 mg de sulfate d'atropine /kg de poids corporel, peut être répété plusieurs fois jusqu'à disparition des signes et symptômes.

Ajustements posologiques

En général, la posologie doit être ajustée en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

La posologie jusqu'à une dose maximale de 3 mg chez l'adulte et de 0,6 mg chez l'enfant est habituellement augmentée jusqu'à ce que les effets indésirables deviennent intolérables ; une légère réduction donne alors la posologie maximale tolérée par le patient.

Population pédiatrique

Ce médicament n'est pas approprié pour administrer une dose inférieure à 0,5 ml et ne doit donc pas être utilisé chez les nouveau-nés dont le poids corporel est inférieur à 3 kg (voir rubrique 4.1).

Les plages posologiques pour les groupes de poids pédiatriques indiqués ci-dessous sont données à titre indicatif. La dose habituelle chez l'enfant est comprise entre 0,01 et 0,02 mg/kg de poids corporel (maximum 0,6 mg par dose), la posologie doit être ajustée en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

Poids corporel (kg)	Dose de 0,01 mg/kg de poids corporel Atropine sulfate Accord 0,1 mg/ml solution injectable en seringue préremplie (ml)	Dose de 0,02 mg/kg de poids corporel Atropine sulfate Accord 0,1 mg/ml solution injectable en seringue préremplie (ml)
3 - 5	0,5 ml	0,5-1,0 ml
5-10	0,5-1,0 ml	1,0-2,0 ml
10 - 15	1,0-1,5 ml	2,0-3,0 ml
15 - 20	1,5-2,0 ml	3,0-4,0 ml
20 - 30	2,0-3,0 ml	4,0-6,0 ml
30 - 50	3,0-5,0 ml	6,0 ml

Populations particulières

La prudence est de mise pour les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique et les personnes âgées (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'atropine est administrée par injection intraveineuse ou par injection intramusculaire. D'autres formes/dosages pharmaceutiques peuvent être plus approprié(e)s dans les cas où une dose supérieure à 1 mg est requise.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Glaucome à angle fermé
- Risque de rétention urinaire en raison d'une maladie prostatique ou urétrale
- Achalasie de l'œsophage, iléus paralytique et mégacôlon toxique

Toutes ces contre-indications ne sont toutefois pas pertinentes en cas de situations d'urgence engageant le pronostic vital (comme une bradyarythmie, une intoxication).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Utiliser avec prudence en cas de :

- Hypertrophie de la prostate
- Insuffisance rénale ou hépatique
- Insuffisance cardiaque, arythmies, hyperthyroïdie
- Bronchopneumopathie chronique obstructive, car une réduction des sécrétions bronchiques pourrait entraîner la formation de bouchons bronchiques
- Atonie intestinale chez les personnes âgées
- Sténose pylorique
- Fièvre, ou lorsque la température ambiante est élevée
- Chez les enfants et les personnes âgées, qui peuvent être plus sensibles à ses effets indésirables
- Dans l'œsophagite par reflux, car l'atropine peut retarder la vidange gastrique, diminuer la motilité gastrique et relâcher le sphincter œsophagien

L'atropine ne doit pas être administrée à des patients présentant une myasthénie grave à moins qu'elle ne soit administrée en association à un anticholinestérase.

L'administration d'atropine ne doit pas retarder la mise en place d'une stimulation externe pour les patients instables, en particulier ceux présentant un bloc de haut degré (second degré de type Mobitz II ou troisième degré).

Les antimuscariniques bloquent l'inhibition vagale du stimulateur du nœud sino-atrial et doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients présentant des tachyarythmies, une insuffisance cardiaque congestive ou une coronaropathie.

Ce médicament contient 17,7 mg de sodium par seringue préremplie de 5 ml, équivalent à 0,885 % des apports quotidiens maximum recommandés par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte. La seringue de 10 ml contient 35,4 mg de sodium, équivalent à 1,77 % des apports quotidiens maximum recommandés par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations à prendre en compte

D'autres médicaments ayant une activité anticholinergique, comme les antidépresseurs tricycliques, certains antihistaminiques H1, des médicaments antiparkinsoniens, le disopyramide, la méquitazine, les phénothiazines, les médicaments neuroleptiques, les antispasmodiques atropiniques, la clozapine et la quinidine, en raison du risque de potentialisation des effets indésirables atropiniques (rétention urinaire, constipation, sécheresse buccale).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur un nombre limité de grossesses exposées n'indiquent aucun effet indésirable de l'atropine sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/du nouveau-né.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les études portant sur la pharmacocinétique de l'atropine chez la mère et le fœtus en fin de grossesse ont indiqué que l'atropine franchit rapidement la barrière placentaire. L'administration intraveineuse d'atropine pendant la grossesse ou à terme peut entraîner une tachycardie chez le fœtus et la mère.

L'atropine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement

De petites quantités d'atropine peuvent passer dans le lait maternel. Les nourrissons ont une sensibilité accrue aux effets anticholinergiques de l'atropine. L'atropine peut inhiber la production de lait, en particulier en cas d'utilisation répétée. Une décision doit être prise d'arrêter ou non l'allaitement ou d'arrêter/de s'abstenir de suivre le traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme. S'il est décidé pendant le traitement de poursuivre l'allaitement, l'enfant doit être surveillé pour déceler la présence d'effets anticholinergiques.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de ce sulfate d'atropine sur la fertilité chez les êtres humains. Le sulfate d'atropine a réduit la fertilité chez des rats mâles, probablement en conséquence d'un effet inhibiteur sur le transport du sperme et du liquide séminal lors du processus d'émission.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'atropine peut provoquer un état de confusion ou une vision trouble ; les patients doivent donc s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines après avoir reçu une injection.

4.8 Effets indésirables

Le profil des effets indésirables observés avec l'atropine peut essentiellement être ramené à ses effets pharmacologiques au niveau des récepteurs muscariniques et, à doses élevées, au niveau des récepteurs nicotiniques. Les effets indésirables sont liés à la dose et sont généralement réversibles lorsque le traitement est arrêté. Les effets indésirables les plus fréquents survenant à des doses relativement faibles sont : troubles visuels, sécrétion bronchique réduite, sécheresse buccale, constipation, reflux, bouffées vasomotrices, difficulté à uriner et sécheresse cutanée. Une bradycardie transitoire peut apparaître, suivie d'une tachycardie, accompagnée de palpitations et d'arythmies.

L'évaluation des effets indésirables est basée sur la définition suivante des fréquentes :

Très fréquent : $\geq 1/10$;

Fréquent : $\geq 1/100$ à $< 1/10$;

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$;

Rare : $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$;

Très rare : $< 1/10\ 000$;

Fréquence indéterminée : ne peut pas être estimée à partir des données disponibles

Fréquence	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à <1/10)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à < 1/100)	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à < 1/1 000)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)
Classes de systèmes d'organes						
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques	Anaphylaxie	
Affections du système nerveux		Excitation, incoordination, confusion mentale, et/ou hallucinations (en particulier avec des doses plus élevées), hyperthermie	Réactions psychotiqu es	Crises convulsives , somnolenc e		Céphalées, agitation, ataxie, insomnie
Affections oculaires	Troubles visuels (mydriase, inhibition de l'accommodation , vision trouble, photophobie)					
Affections cardiaques		Tachycardie (arythmies, exacerbation transitoire de la bradycardie)			Arythmies auriculaires, fibrillation ventriculaire , angor, crise hypertensive	
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices				
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Sécrétion bronchique réduite					
Affections gastro- intestinales	Sécheresse buccale (difficulté à avaler et à parler, soif),					

	inhibition parasympathique du tractus gastro-intestinal (constipation et reflux), inhibition de la sécrétion gastrique, agueusie, nausées, vomissements, sensation de ballonnement					
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Anhidrose, urticaire, éruption cutanée					
Affections du rein et des voies urinaires		Inhibition du contrôle parasympathique de la vessie urinaire, rétention urinaire				

Population pédiatrique

Les nourrissons, les enfants et les enfants présentant une paralysie spastique ou des lésions cérébrales peuvent être plus sensibles aux effets antimuscariniques.

Populations particulières

L'atropine peut entraîner : excitation, incoordination, confusion et/ou hallucinations, en particulier chez les personnes âgées. Une étude épidémiologique a également fait état d'une diminution des performances cognitives chez des patients âgés recevant des antimuscariniques. Les patients souffrant de trisomie 21 pourraient être plus sensibles aux effets antimuscariniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes :

Bouffées vasomotrices et sécheresse cutanée, pupilles dilatées accompagnées de photophobie, sécheresse de la bouche et de la langue accompagnée d'une sensation de brûlure, difficultés à avaler, tachycardie, respiration rapide, hyperpyrexie, nausées, vomissements, hypertension, éruption cutanée et excitation. Les symptômes de la stimulation du SNC comprennent : agitation, confusion, hallucinations, réactions paranoïdes et psychotiques, incoordination, délire et convulsions

occasionnelles. En cas de surdosage grave : une somnolence, une stupeur et une dépression du SNC peuvent survenir ainsi qu'un coma, une insuffisance circulatoire et respiratoire, et le décès.

Traitement :

Un traitement de soutien doit être administré. Il est nécessaire de maintenir les voies respiratoires dégagées. Du diazépam peut être administré pour contrôler l'excitation et les convulsions mais le risque de dépression du SNC doit être pris en compte.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : alcaloïdes de la belladone, amines tertiaires.

Code ATC : A03BA01.

L'atropine est un agent antimuscarinique qui antagonise de manière compétitive l'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses post-ganglionnaires, affectant ainsi les récepteurs situés dans les glandes exocrines, les muscles lisses, le muscle cardiaque et le système nerveux central.

Les effets périphériques comprennent : réduction de la production des sécrétions salivaires, sudorales, nasales, lacrymales et gastriques, diminution de la motilité intestinale et inhibition de la miction.

L'atropine augmente la fréquence sinusale et la conduction sino-atriale et atrioventriculaire. La fréquence cardiaque est généralement augmentée mais une bradycardie peut survenir initialement.

L'atropine inhibe les sécrétions tout au long des voies respiratoires et relâche le muscle lisse bronchique, ce qui entraîne une bronchodilatation.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à l'administration intraveineuse, l'augmentation maximale de la fréquence cardiaque survient dans les 2 à 4 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales d'atropine suite à une administration intramusculaire sont atteintes en 30 minutes, bien que des effets maximaux sur le cœur, la transpiration et la salivation puissent survenir 1 heure après l'administration intramusculaire.

Distribution

Les taux plasmatiques après une injection intramusculaire et intraveineuse sont comparables à 1 heure. L'atropine est largement distribuée dans le corps entier et franchit la barrière hémato-encéphalique et la barrière placentaire.

Biotransformation

L'atropine est métabolisée de façon incomplète dans le foie et est excrétée dans les urines sous forme inchangée du médicament et de métabolites. Environ 50 % de la dose est excrétée dans les 4 heures et 90 % dans les 24 heures.

Élimination

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 à 5 heures. Jusqu'à 50 % de la dose est liée aux protéines.

Population pédiatrique

Les enfants, en particulier ceux de moins de deux ans, peuvent être plus sensibles aux effets de l'atropine. La demi-vie d'élimination est plus que doublée chez les enfants de moins de deux ans par rapport aux adultes.

Personnes âgées

La demi-vie d'élimination de l'atropine est plus que doublée chez les personnes âgées (> 65 ans) par rapport aux adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets n'ont été observés dans des études non cliniques qu'à des expositions considérées suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu d'importance en pratique clinique.

Le sulfate d'atropine a réduit la fertilité chez des rats mâles, probablement en conséquence d'un effet inhibiteur sur le transport du sperme et du liquide séminal lors du processus d'émission.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Acide sulfurique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Seringue non ouverte :
5 mL : 2 ans
10 mL : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue préremplie en verre transparent (de type I) de 5 ml munie d'un capuchon, d'un bouchon de piston (caoutchouc bromobutyle) et d'une tige de piston (polypropylène). Des graduations de 0,5 mL, allant de 0 mL à 5 mL, sont présentes sur le corps de la seringue.

Seringue préremplie en verre transparent (de type I) de 10 ml munie d'un capuchon, d'un bouchon de piston (caoutchouc bromobutyle) et d'une tige de piston (polypropylène). Des graduations de 1 mL, allant de 0 mL à 10 mL, sont présentes sur le corps de la seringue.

La seringue préremplie est fournie sans aiguille, conditionnée dans un emballage externe.

Présentations : 1 seringue préremplie

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La seringue préremplie est destinée à un usage unique pour un seul patient. Éliminer la seringue après utilisation. NE PAS RÉUTILISER.

Le produit doit faire l'objet d'un examen visuel pour déceler la présence de particules et d'une coloration avant l'administration. Seule une solution limpide et incolore exempte de particules ou de précipités doit être utilisée.

Le calibre d'aiguille approprié pour utilisation avec la seringue est de 23 à 20 pour l'administration I.V. et de 23 à 21 pour l'administration I.M.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE575040 (5 mL)
BE575057 (10 mL)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27/11/2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 03/2025