

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ATROPINE SULFATE AGUETTANT 0,1 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

Excipient à effet notoire : sodium

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

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue pré-remplie.

Solution limpide et incolore.

pH 3,2–4,0.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le sulfate d'atropine Aguettant 0,1 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie, est indiqué chez les adultes et la population pédiatrique à partir de la naissance, mais pour un poids corporel supérieur à 3 kg (voir rubrique 4.2).

- Comme médicament pré-anesthésique pour 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 bloc atrio-ventriculaire dû 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

Le sulfate d'atropine Aguettant 0,1 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie 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 les enfants est de 0,01-0,02 mg/kg de poids corporel (maximum de 0,6 mg par dose) ; le dosage doit être ajusté selon la réponse et 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 atrio-ventriculaire, réanimation cardiorespiratoire :

Adultes :

- Bradycardie du sinus : 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 seule dose (dose maximale de 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 répétée après 5 minutes et toutes les 10 à 15 minutes par la suite 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, éventuellement répétée plusieurs fois jusqu'à ce que les signes et symptômes disparaissent.

Ajustements posologiques

En général, la posologie doit être ajustée selon la réponse et la tolérance du patient.

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

Population pédiatrique

Ce médicament ne convient pas pour une administration à 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 intervalles posologiques pour les groupes de poids pédiatrique comme indiqué ci-dessous sont des valeurs indicatives. La dose habituelle chez les enfants est de 0,01-0,02 mg/kg de poids corporel (maximum de 0,6 mg par dose) ; le dosage doit être ajusté selon la réponse et la tolérance du patient.

Poids corporel (kg)	Dose de 0,01 mg/kg de poids corporel	Dose de 0,02 mg/kg de poids corporel
	Atropine Aguetant 0,1 mg/ml, solution injectable (ml)	Atropine Aguetant 0,1 mg/ml, solution injectable (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 souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique et les personnes âgées (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'atropine est administrée par injection intraveineuse ou injection intramusculaire. D'autres formes pharmaceutiques/dosages peuvent être appropriés dans les cas où une dose supérieure à 0,5 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 ou 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 du sodium. Le niveau de sodium est inférieur à 1 mmol par seringue, c.-à-d. « sans sodium ».

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 délétères 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 à moins que cela ne soit absolument nécessaire.

Allaitement

De faibles quantités d'atropine peuvent passer dans le lait maternel. Les nourrissons ont une sensibilité accrue aux effets anticholinergiques de l'atropine. L'atropine pourrait 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 durant 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 les rats mâles, en raison probablement d'un effet inhibiteur sur le transport du sperme et de la semence 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 et les patients doivent en être avertis.

4.8 Effets indésirables

Le schéma des effets indésirables observés avec l'atropine peut essentiellement être ramené à leurs actions pharmacologiques au niveau des récepteurs muscariniques et, à doses élevées, aux récepteurs nicotiniques. Les effets indésirables dépendent de la dose et sont généralement réversibles lorsque le traitement est arrêté. Les effets les plus fréquents survenant à des doses relativement faibles sont les troubles visuels, une sécrétion bronchique réduite, une sécheresse buccale, la constipation, le reflux, les bouffées vasomotrices, des difficultés à uriner et une sécheresse de la peau. La 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 fréquences :

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 être estimée sur la base des données disponibles

Fréquence Classes de systèmes d'organes	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 être estimée sur la base des données disponibles)
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 psychotiques	Crises convulsives, somnolence		Maux de tête, 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, angine, crise hypertensive	
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices				
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Sécrétion bronchique réduite					

Fréquence Classes de systèmes d'organes	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 être estimée sur la base des données disponibles)
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche (difficulté à avaler et à parler, soif), inhibition parasympathique du tractus gastro-intestinal (constipation et reflux), inhibition de la sécrétion gastrique, déperdition du goût, 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 atteints de paralysie spastique ou présentant des lésions cérébrales peuvent être plus sensibles aux effets antimuscariniques.

Populations particulières

L'atropine pourrait causer de l'excitation, de l'incoordination, de la confusion et/ou des hallucinations, en particulier chez les personnes âgées. Une étude épidémiologique a également indiqué des performances cognitives moindres chez les personnes âgées 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

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la

Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Symptômes :

Bouffées vasomotrices et sécheresse de la peau, pupilles dilatées s'accompagnant 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 système nerveux central (SNC) comprennent : agitation, confusion, hallucinations, paranoïa et réactions 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 :

Le traitement doit être axé sur le soutien. 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, le muscle lisse, le muscle cardiaque et le système nerveux central.

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

L'atropine accroît la fréquence sinusale et la conduction sino-atriale et atrio-ventriculaire. La fréquence cardiaque est généralement augmentée mais une bradycardie peut survenir au début.

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

Distribution

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

Biotransformation

L'atropine est métabolisée de façon incomplète dans le foie et est excrétée dans l'urine 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 2 ans, peuvent être plus sensibles aux actions de l'atropine. La demi-vie d'élimination est plus que doublée chez les enfants de moins de 2 ans par rapport aux adultes.

Personnes âgées

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

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

Le sulfate d'atropine a réduit la fertilité chez les rats mâles, en raison probablement d'un effet inhibiteur sur le transport du sperme et de la semence lors du processus d'émission.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH)

Eau pour injections

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

Plaquette non ouverte : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution de 5 ml dans une seringue pré-remplie (polypropylène) sans aiguille, emballée individuellement sous plaquette transparente, disponible en boîte de 1, 5, 10, 12 ou 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Instructions d'utilisation :

Veillez à respecter rigoureusement le protocole pour l'utilisation de la seringue.

La seringue pré-remplie est destinée exclusivement à un patient unique. Jetez la seringue après utilisation. NE PAS RÉUTILISER.

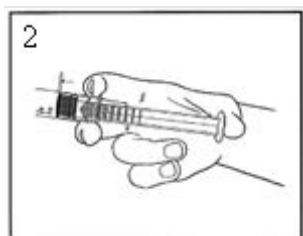
Le contenu d'une plaquette non ouverte et non perforée est stérile et ne doit pas être ouvert jusqu'à l'utilisation.

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

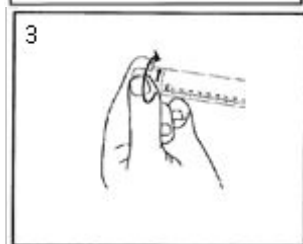
Le produit ne doit pas être utilisé si le témoin d'inviolabilité sur la seringue (couvercle en plastique sur le capuchon) est rompu.

La surface externe de la seringue est stérile jusqu'à l'ouverture de la plaquette.

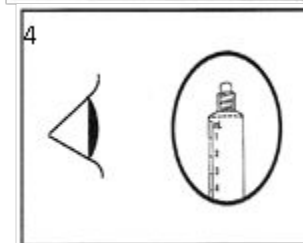
- 1) Retirez la seringue pré-remplie de la plaquette stérile.



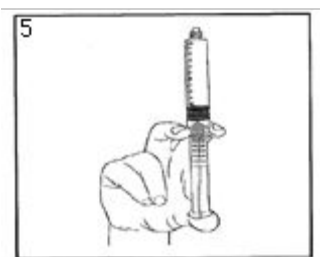
- 2) Appuyez sur le piston pour libérer le bouchon.



- 3) Tournez le capuchon pour rompre le témoin.



- 4) Vérifiez que le témoin de la seringue (couvercle en plastique sur le capuchon et témoin sous le capuchon) a été complètement retiré. Si ce n'est pas le cas, remettez le capuchon en place et tournez à nouveau.



5) Éjectez l'air en appuyant doucement sur le piston.

6) Reliez la seringue au dispositif d'accès vasculaire ou à l'aiguille.
Appuyez sur le piston pour injecter le volume requis.

Les calibres d'aiguille appropriés pour une utilisation avec la seringue sont de 23 à 20 pour une administration intraveineuse, et de 23 à 21 pour une administration intramusculaire.

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

LABORATOIRE AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
FRANCE

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

BE : BE474800

LU : 2016060138 :

- 812036 : Boite de 1 seringue préremplie de 5mL
- 812071 : Boite de 12 seringues préremplie de 5mL
- 812084 : Boite de 20 seringues préremplie de 5mL
- 812053 : Boite de 5 seringues préremplie de 5mL
- 812067 : Boite de 10 seringues préremplie de 5mL

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

Date de première autorisation : 12/06/2015

Date du dernier renouvellement : 21/02/2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

06/2025

Approbation: 07/2025