

21. august 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Atropine "Accord", injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

**0. D.SP.NR.**

31597

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Atropine "Accord"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 0,1 mg atropinsulfatmonohydrat, svarende til 0,083 mg atropin.

Hver 5 ml sprøjte indeholder 0,5 mg atropinsulfat (som monohydrat) svarende til 0,415 mg atropin.

Hver 10 ml sprøjte indeholder 1 mg atropinsulfat (som monohydrat) svarende til 0,83 mg atropin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på: natrium

Hver ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 3,5 mg natrium svarende til ca. 0,154 mmol.

Hver 5 ml sprøjte indeholder 17,7 mg natrium svarende til 0,770 mmol.

Hver 10 ml sprøjte indeholder 35,4 mg natrium svarende til 1,54 mmol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

Klar og farveløs opløsning, fri for synlige partikler.

pH 3,0 ‑ 4,0.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Atropine "Accord" er indiceret til voksne og til børn fra fødslen, men med en kropsvægt over 3 kg (se pkt. 4.2).

* som præanæstetisk medicinering for at forhindre vagale reaktioner forbundet med trakeal intubation og kirurgisk manipulation
* for at begrænse de muskarine effekter af neostigmin, når det gives postkirurgisk for at modvirke ikke-depolariserende muskelrelaksantia
* behandling af hæmodynamisk kompromitterende bradykardi og/eller atrioventrikulært blok på grund af overdreven vagal-tonus i nødsituation
* hjerte-lunge-redning: til behandling af symptomatisk bradykardi og AV-blok
* som modgift efter overdosering eller forgiftning med acetylcholinesterase-hæmmere, fx anticholinesteraser, organofosfor, carbamater og muscarine svampe.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Atropine "Accord" skal administreres under lægetilsyn.

Dosering

*Præanæstetisk medicinering*

Intravenøs indgivelse umiddelbart før operation. Hvis det er nødvendigt, er det muligt med en intramuskulær indgivelse 30-60 minutter før operation.

Voksne:

0,3-0,6 mg IV (3-6 ml)

*Pædiatrisk population:*

Den sædvanlige dosis til børn er mellem 0,01-0,02 mg/kg legemsvægt (maksimalt 0,6 mg pr. dosis). Dosis bør justeres i henhold til patientens respons og tolerance.

I kombination med neostigmin for at begrænse dets muskarine virkninger:

*Voksne:*

0,6-1,2 mg IV (6-12 ml)

*Pædiatrisk population*

0,02 mg/kg IV

Behandling af hæmodynamisk kompromitterende bradykardi, atrioventrikulært blok, hjerte-lunge-redning:

*Voksne:*

* Sinusbradykardi: 0,5 mg IV (5 ml) hvert 2.-5. minut, indtil den ønskede hjerterytme er opnået.
* AV-blok: 0,5 mg IV (5 ml), hvert 3.-5. minut (maks. 3 mg).

*Pædiatrisk population*

0,02 mg/kg IV i en enkelt dosis (maksimal dosis 0,6 mg).

Som modgift mod organofosfater (pesticider, nervegasser), mod cholinesterase-hæmmere og ved muscarin svampeforgiftning:

Intravenøs anvendelse.

*Voksne:*

0,5-2 mg atropinsulfat (5-20 ml), kan gentages efter 5 minutter og efterfølgende hvert 10.-15. minut efter behov, indtil tegn og symptomer forsvinder (denne dosis må overskrides mange gange).

*Pædiatrisk population:*

0,02 mg atropinsulfat/kg legemsvægt gentages eventuelt flere gange, indtil tegn og symptomer forsvinder.

Dosisjustering

Generelt skal dosis justeres i henhold til patientens respons og tolerance.

Dosering til en samlet maksimal dosis på 3 mg hos voksne og 0,6 mg hos børn øges sædvanligvis indtil bivirkningerne bliver uudholdelige; herefter giver en lille reduktion i dosis generelt den højeste dosis, der tolereres af patienten.

*Pædiatrisk population*

Dette lægemiddel er ikke egnet til at indgive en dosis på mindre end 0,5 ml og bør derfor ikke bruges til nyfødte, hvor legemsvægten er under 3 kg (se pkt. 4.1).

Nedenstående dosisområde for de pædiatriske vægtgrupper er vejledende værdier. Den sædvanlige dosis til børn er mellem 0,01-0,02 mg/kg legemsvægt (maksimalt 0,6 mg pr. dosis). Dosis bør justeres i henhold til patientens respons og tolerance.

| Legemsvægt (kg) | **Dosis på 0,01 mg/kg legemsvægt**  Atropine "Accord" 0,1 mg/ml injektionsvæske, opløsning (ml) | **Dosis på 0,02 mg/kg legemsvægt**  Atropine "Accord" 0,1 mg/ml injektionsvæske, opløsning (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 |

Særlige populationer

Der skal udvises forsigtighed ved anvendelse til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion og til ældre (se pkt. 4.4).

Administration

Atropin administreres ved intravenøs injektion eller intramuskulær injektion. Andre farmaceutiske former/styrker kan være mere passende i de tilfælde, hvor en dosis over 1 mg er påkrævet.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Lukketvinklet glaukom
* Risiko for urinretention på grund af prostata- eller urinrørslidelse
* Akalasi i spiserøret, paralytisk ileus og toksisk megacolon

Kontraindikationer gælder ikke i forbindelse med brugen af atropin i livstruende situationer (såsom bradyarytmi, forgiftning).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bruges med forsigtighed i tilfælde af:

* Prostatahypertrofi
* Nyre- eller leverinsufficiens
* Hjertesvigt, arytmier, hyperthyreoidisme
* Kronisk obstruktiv lungesygdom, eftersom en reduktion i bronkialsekretioner kan medføre dannelse af bronkiepropper
* Tarmatoni hos ældre
* Pylorostenose
* Feber, eller når den omgivende temperatur er høj
* Til børn og ældre, som måske er mere disponerede for dets bivirkninger
* Ved refluksøsofagitis, da atropin kan forsinke gastrisk tømning, reducere gastrisk motilitet og afslappe spiserørsmusklen.

Atropin må ikke gives til patienter med myasthenia gravis, medmindre det gives sammen med anticholinesterase.

Atropinadministration bør ikke forsinke implementeringen af ekstern pacing til ustabile patienter, især dem med blok af høj grad (Mobitz type II anden grad eller tredje grad).

Antimuscarinika blokerer vagal hæmning af SA-knude-pacemakeren og skal derfor bruges med forsigtighed til patienter med takyarytmier, kronisk hjerteinsufficiens eller koronar hjertesygdom.

Dette lægemiddel indeholder 17,7 mg natrium pr. 5 ml fyldt injektionssprøjte, svarende til 0,885 % af WHO’s anbefalede maksimale daglige indtag af 2 g natrium for en voksen. En injektionssprøjte med 10 ml indeholder 35,4 mg natrium, svarende til 1,77 % af WHO’s anbefalede maksimale daglige indtag af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Kombination, hvor der skal tages hensyn

Andre lægemidler med antikolinerg aktivitet, såsom tricykliske antidepressiva, nogle H1-antihistaminer, Parkinsonmedicin, disopyramid, mequitazin, fenothiaziner, neuroleptiske lægemidler, atropine spasmolytika, clozapin og quinidin på grund af risikoen for potentialisering af atropine bivirkninger (urinretention, obstipation, tør mund).

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Data fra anvendelse af atropin hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1000) indikerer ingen bivirkninger af atropin på graviditeten eller på den føtale/neonatale sundhed.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Undersøgelser af atropins farmakokinetik hos mor og foster i slutningen af graviditeten indikerede, at atropin hurtigt passerer placentabarrieren. Intravenøs indgivelse af atropin under graviditet eller ved fødslen kan forårsage takykardi hos fosteret og moderen.

Atropin bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er nødvendigt.

Amning

Små mængder atropin kan passere over i modermælken. Spædbørn har en øget følsomhed over for atropins antikolinerge virkninger. Atropin kan hæmme mælkeproduktionen, især ved gentagen brug. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med Atropine "Accord" seponeres/ikke igangsættes, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. Hvis det besluttes under behandling at fortsætte amningen, skal barnet overvåges for antikolinerge virkninger.

Fertilitet

Der findes ingen data om atropinsulfats virkning på menneskers fertilitet. Atropinsulfat reducerede fertiliteten hos hanrotter, formodentlig som en konsekvens af en hæmmende effekt på transporten af sperm og sæd under emissionen.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Atropin kan forårsage forvirring eller sløret syn, og patienterne må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner efter at have fået en injektion.

**4.8 Bivirkninger**

Mønstret af bivirkninger, der er observeret i forbindelse med atropin, har oftest forbindelse med deres farmakologiske virkninger på muskarine receptorer og, ved høje doser, nikotinreceptorer. Bivirkningerne er dosisrelaterede og sædvanligvis reversible, når behandlingen seponeres. De mest almindelige bivirkninger, der forekommer ved relativt små doser, er synsforstyrrelser, nedsat bronkiesekretion, tør mund, forstoppelse, refluks, rødme, vandladningsbesvær og tør hud. Der kan udvikles forbigående bradykardi efterfulgt af takykardi med palpitationer og arytmier.

Vurderingen af bivirkninger er baseret på følgende definition af hyppighed:

Meget almindelig: ≥1/10

Almindelig: ≥1/100 til <1/10

Ikke almindelig: ≥1/1.000 til <1/100

Sjælden: ≥1/10.000 til <1/1.000

Meget sjælden: <1/10.000

Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Hyppighed**  **Systemorgan-klasse** | **Meget almindelig**  **(≥1/10)** | **Almindelig**  **(≥1/100 til <1/10)** | **Ikke almindelig**  **(≥1/1.000 til <1/100)** | **Sjælden**  **(≥1/10.000 til <1/1.000)** | **Meget sjælden**  **(<1/10.000)** | **Ikke kendt**  **(kan ikke estimeres ud fra forhånden-værende data)** |
| Immunsystemet |  |  |  | Allergiske reaktioner | Anafylaksi |  |
| Nervesystemet |  | Ophidselse, koordinations-svigt, mental konfusion, og/eller hallucinationer (især ved højere doser), hypertermi | Psykotiske reaktioner | Krampe-anfald, døsighed |  | Hovedpine, rastløshed, ataksi, søvnløshed |
| Øjne | Synsforstyrrelser (mydriasis, hæmning af akkommodation, sløret syn, fotofobi) |  |  |  |  |  |
| Hjerte |  | Takykardi (arytmier, forbigående eksacerbation af bradykardi) |  |  | Atriearytmier, ventrikel-flimren, angina, hypertensiv krise |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Rødmen |  |  |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Nedsat bronkiesekretion |  |  |  |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Tørhed i munden (besvær med at synke og tale, tørst), parasympatisk hæmning af mave-tarm-kanalen (forstoppelse og refluks), hæmning af gastrisk sekretion, tab af smagssans, kvalme, opkastning, følelse af oppustethed |  |  |  |  |  |
| Hud og subkutane væv | Anhidrose, nældefeber, udslæt |  |  |  |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Hæmning af den parasympatiske kontrol af urinblæren, urinretention |  |  |  |  |

*Pædiatrisk population*

Spædbørn, børn og børn med spastisk lammelse eller hjerneskade kan være mere disponerede for antimuskarine effekter.

*Særlige populationer*

Atropin kan give ophidselse, koordinationssvigt, konfusion og/eller hallucinationer, især hos ældre. I en epidemiologisk undersøgelse blev der ligeledes rapporteret om nedsat kognitiv funktion hos ældre patienter, der havde fået antimuskarine midler. Patienter med Downs syndrom kan være mere følsomme over for antimuskarine virkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer:

Rødme og tør hud, udvidede pupiller med fotofobi, tør mund og tunge ledsaget af en brændende fornemmelse, synkebesvær, takykardi, hurtigt åndedræt, hyperpyreksi, kvalme, opkastning, hypertension, udslæt og ophidselse. Symptomer på CNS-stimulering inkluderer rastløshed, konfusion, hallucinationer, paranoide og psykotiske reaktioner, koordinationssvigt, delirium og lejlighedsvise krampeanfald. Ved svær overdosering kan der forekomme døsighed, stupor og CNS-depression med koma, cirkulations- og respirationssvigt samt død.

Behandling:

Behandlingen skal være understøttende. Der skal opretholdes frie luftveje. Diazepam kan administreres for at kontrollere ophidselse og krampeanfald, men risikoen for CNS-depression bør overvejes.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 03 BA 01. Belladonna-alkaloider, tertiære aminer.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Atropin er et antimuskarint middel, som kompetitivt antagoniserer acetylcholin ved de postganglionære nerveender og således påvirker receptorerne af de eksokrine kirtler, den glatte muskulatur, hjertemusklen og centralnervesystemet.

Perifere virkninger omfatter nedsat produktion af spyt, sved og sekret fra næse, tårekanaler og mave, nedsat tarmmotilitet og hæmning af urinering.

Atropin øger sinusfrekvensen og sinus- og AV-overledning. Normalt øges hjertefrekvensen, men der kan være en indledende bradykardi.

Atropin hæmmer sekretion i luftvejene og medfører afslapning af den glatte muskulatur i bronkierne og giver bronkodilatation.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den maksimale stigning i hjerterytmen forekommer inden for 2 til 4 minutter efter intravenøs administration. Maksimal plasmakoncentration af atropin opnås 30 minutter efter intramuskulær injektion, selv om maksimale virkninger på hjertet, svedtendens og spytproduktion kan forekomme 1 time efter intramuskulær administration.

Fordeling

Plasmaniveauer efter intramuskulær og intravenøs injektion er sammenlignelige efter 1 time. Atropin fordeles i stor udstrækning i hele kroppen og krydser blodhjernebarrieren og placentabarrieren.

Biotransformation

Atropin metaboliseres ufuldstændigt i leveren og udskilles i urinen som uforandret lægemiddel og metabolitter. Cirka 50 % af dosis udskilles inden for 4 timer, og 90 % udskilles inden for 24 timer.

Elimination

Eliminationshalveringstiden er ca. 2-5 timer. Op til 50 % af dosis er proteinbundet.

Pædiatrisk population

Børn, især yngre end to år, kan være mere følsomme over for atropins virkning. Eliminationshalveringstiden er mere end fordoblet hos børn under to år sammenlignet med voksne.

Ældre

Eliminationshalveringstiden for atropin er mere end fordoblet hos ældre (>65 år gammel) sammenlignet med andre voksne.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

I non-kliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i tilstrækkelig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Atropinsulfat reducerede fertiliteten hos hanrotter, formodentlig som en konsekvens af en hæmmende effekt på transporten af sperm og sæd under emissionen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Svovlsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet injektionssprøjte:

5 ml: 2 år

10 ml: 3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

5 ml fyldt injektionssprøjte af klart glas (klart glas af type I) med nålehætte, stempelstopper (bromobutylgummi) og stempelstang (polypropylen). Injektionssprøjten har gradueringer for hver 0,5 ml fra 0 ml til 5 ml.

10 ml injektionssprøjte af klart glas (klart glas af type I) med kanylehætte, stempelstopper (bromobutylgummi) og stempelstang (polypropylen). Injektionssprøjten har gradueringer for hver 1 ml fra 0 ml til 10 ml.

Den fyldte injektionssprøjte leveres uden kanyle. Pakket i en ydre karton.

Pakningsstørrelser: 1 fyldt injektionssprøjte

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Den fyldte injektionssprøjte må kun bruges til én patient. Bortskaf sprøjten efter brug. MÅ IKKE GENBRUGES.

Præparatet skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før indgivelse. Der må kun bruges klar, farveløs opløsning uden partikler eller udfældning.

Den passende kanylestørrelse til brug med injektionssprøjten er 23 til 20 gauge til IV-indgivelse og 23 til 21 gauge til IM-indgivelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200,

3526KV Utrecht

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

62560

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. december 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

21. august 2024