

 1. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Atropine "Noridem", injektionsvæske, opløsning**

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

34129

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Atropine "Noridem"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver 1 ml ampul indeholder 1 mg atropinsulfat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver milliliter (ml) Atropine "Noridem" indeholder ca. 3,54 mg (0,154 mmol) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

pH: 3,00‑4,50.

Osmolalitet: 270‑310 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Atropine "Noridem" er indiceret til den pædiatriske population i alle aldre og til voksne til behandling:

af bradykardi induceret af anæstesi eller andre lægemidler.

* i kombination med neostigmin under revertering af virkningen af ikke‑depolariserende muskelrelaksantia.
* af forgiftning med organofosfatpesticider og andre anticholinesteraser.

Atropine "Noridem" kan endvidere anvendes som præmedicinering forud for induktion af generel anæstesi (mindsker risikoen for vagal hæmning og reducerer spyt- og bronkialsekretion).

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Voksne

* Behandling af bradykardi: 0,5 mg administreret intravenøst. Dosis gentages om nødvendigt hvert 3. til 5. minut op til en samlet dosis på 3 mg.
* I kombination med neostigmin under revertering af virkningen af ikke‑depolariserende muskelrelaksantia: 0,6‑1,2 mg administreret intravenøst.
* Præmedicinering (for at reducere risikoen for vagal hæmning samt spyt- og bronkialsekretion): 0,3 til 0,6 mg administreret intravenøst umiddelbart før induktion af anæstesi eller intramuskulært/subkutant 30‑60 minutter før induktion af anæstesi.
* Som antidot (behandling af forgiftning med antikolinesteraser, f.eks. organofosfatpesticider, og behandling af svampeforgiftning): 0,5 til 2 mg atropinsulfat administreret intravenøst. Dosen kan gentages efter 5 minutter og derefter hvert 10. til 15. minut efter behov, indtil tegn og symptomer forsvinder (denne dosis kan overskrides flere gange).

Pædiatrisk population

* Behandling af bradykardi: 0,02 mg/kg legemsvægt administreret intravenøst som en enkeltdosis, op til maksimalt 0,6 mg.
* I kombination med neostigmin under reversering af virkningen af ikke‑depolariserende muskelrelaksantia: 0,02 mg/kg legemsvægt administreret intravenøst.

 Præmedicinering (for at reducere risikoen for vagal hæmning samt spyt- og bronkialsekretion): 0,01‑0,02 mg/kg kropsvægt (maks. 0,6 mg pr. dosis) administreret intravenøst umiddelbart før induktion af anæstesi eller intramuskulært/subkutant 30‑60 minutter før induktion af anæstesi.

* Som antidot (behandling af forgiftning med antikolinesteraser, f.eks. organofosfatpesticider, og behandling af svampeforgiftning): 0,02 mg/kg legemsvægt administreret intravenøst. Gentag flere gange, indtil tegn og symptomer på muskarinforgiftning forsvinder.

Dosisjustering

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

Dosis øges sædvanligvis, indtil bivirkningerne bliver utålelige, op til en maksimal dosis på 3 mg hos voksne og 0,6 mg hos børn. En mindre dosisreduktion giver derefter den maksimale dosis, som patienten kan tolerere.

Særlige populationer

Der tilrådes forsigtighed hos ældre personer og hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.4).

**Administration**

Atropin gives som intravenøs, subkutan eller intramuskulær injektion.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Anvendelse af atropin er endvidere kontraindiceret:

* ved prostatahypertrofi, idet stoffet stimulerer urinretention.
* ved obstruktion i mave-tarm-kanalen (f.eks. pylorusstenose).
* ved paralytisk ileus eller tarmatoni (især hos geriatriske og svækkede patienter).
* ved colitis ulcerosa, da det kan føre til ileus (tarmslyng) eller megacolon (unormal og voldsom udvidelse af tyktarmen).
* ved myasthenia gravis (medmindre det administreres med det formål at reducere negative muskarine virkninger forårsaget af antikolinesteraser).
* ved vinkellukning og snævertvinklet glaukom mellem iris og cornea, da det kan øge det intraokulære tryk.
* Hvis omgivelsestemperaturen er høj, især hos børn og ved hypertermi.
* ved hjertesvigt, hjertekirurgi og takykardi, da det kan øge hjertefrekvensen yderligere.
* ved akut blødning ledsaget af ustabil kardiovaskulær funktion.
* ved thyrotoksikose.

Disse kontraindikationer er ikke relevante i livstruende situationer som f.eks. ved bradykardi eller forgiftning med organofosfatpesticider.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Atropin skal administreres med forsigtighed til børn og ældre, da disse grupper er særligt disponerede for bivirkninger. Samme forsigtighedsregel gør sig gældende ved pseudomembranøs kolitis, diarré, hyperthyroidisme, gastrointestinal infektion (f.eks. dysenteri), lever- eller nyresygdom og forhøjet blodtryk.

Systemisk administration af antimuskarinika til svækkede patienter med kronisk lungesygdom kan føre til dannelse af bronkiale slimpropper på grund af nedsat bronkialsekretion.

Ved behandling af parkinsonisme skal en øgning af atropindosen samt ændring af behandlingen ske gradvist (behandling med antimuskarinika må ikke seponeres pludseligt).

Personer med Downs syndrom synes at have en øget følsomhed over for atropin. Omvendt udviser personer med albinisme en vis resistens over for dette lægemiddel.

Administration af små doser kan forårsage paroksysmal bradykardi.

Idet antimuskarinika kan forsinke ventrikeltømningen, kan de føre til stase hos patienter med ventrikelulcus. Der skal endvidere udvises forsigtighed hos patienter med øsofageal refluks eller hos patienter med hiatushernie i forbindelse med gastroøsofageal refluks, idet antimuskarinika nedsætter gastrisk motilitet og trykket fra den nedre øsofagussfinkter.

Antimuskarinika interfererer med mavesyresekretionstesten i laboratorietest. Det frarådes at administrere antimuskarinika i de sidste 24 timer før testen, idet disse lægemidler modvirker pentagastrins og histamins virkning i evalueringen af mavesyresekretionsfunktionen. Antimuskarinika, og især atropin, forstyrrer udskillelsen af phenolrødt (PSP). Atropin anvender den samme tubulære sekretionsmekanisme som phenolrødt (PSP), hvilket resulterer i et fald i urinudskillelsen af PSP. Patienter, der får foretaget denne test, må ikke få atropin samtidigt.

Da antimuskarinika kan øge det intraokulære tryk, anbefales det, hos visse patienter og afhængigt af deres tilstand, at overvåge denne parameter.

Lægemidlet skal kasseres, hvis det er uklart eller har aflejringer, eller hvis beholderen ikke er intakt.

Produktet skal håndteres under de sædvanlige aseptiske forhold, der gælder for injicerbare opløsninger. Ikke anvendt opløsning skal bortskaffes.

Natriumindtag

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

*a) Med lægemidler med antikolinerge egenskaber*

Patienter, der får antimuskarinika sammen med amantadin, antihistaminer, antiparkinsonmidler, butyrophenoner eller phenothiaziner, tricykliske antidepressiva eller antiarytmika med antikolinerge egenskaber (f.eks. procainamid), har en øget risiko for at udvikle antikolinerge bivirkninger.

*b) Virkninger på lægemiddelabsorption i mave-tarm-kanalen*

Den nedsatte gastriske motilitet forårsaget af antimuskarinika kan påvirke absorptionen af visse lægemidler. For eksempel kan samtidig administration af et antimuskarinikum og levodopa nedsætte optagelsen af levodopa i tarmen, da det øger metabolisering af lægemidlet i ventriklen. Hvis administration af antimuskarinikummet seponeres uden samtidig at nedsætte levodopadosen, kan der opstå toksiske virkninger som følge af den øgede levodopa-absorption.

Patienter, der er i behandling med antimuskarinika og digoxin på samme tid, skal overvåges, da de kan udvikle digitalistoksicitet.

Da antimuskarinika kan nedsætte produktionen af saltsyre i ventriklen og/eller øge den gastriske pH‑værdi, kan de nedsætte absorptionen af ketoconazol i mave-tarm-kanalen. Hvis samtidig behandling er nødvendig, skal antimuskarinikummet gives mindst to timer efter administration af ketoconazol.

Potentielt kan antimuskarinika forsinke den terapeutiske virkning (f.eks. analgesi, antipyretisk virkning) af paracetamol.

*c) Med glukokortikoider, kortikotropin (ACTH) eller haloperidol*

Samtidig langvarig antimuskarinbehandling kan føre til øget intraokulært tryk. Desuden kan haloperidols antipsykotiske virkning aftage hos patienter med skizofreni.

*d) Med urinalkaliserende midler (syreneutraliserende midler, der indeholder calcium og/eller magnesium, kulsyreanhydrasehæmmere, citrater og natriumbikarbonat).*

Udskillelsen af antimuskarininka i urinen kan blive forsinket på grund af alkalisering af urinen, hvilket maksimerer de terapeutiske og/eller skadelige virkninger af denne type lægemidler.

*e) Med cyklopropan*

Samtidig intravenøs administration af antimuskarinika og anæstetikummet cyklopropan kan udløse ventrikulære arytmier.

*f) Med guanadrel, guanethidin*

Samtidig administration kan modvirke den antimuskarine hæmmende virkning på gastrisk sekretion af saltsyre.

*g) Med monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, herunder furazolidon, procarbazin og pargylin.*

Samtidig administration kan forstærke muskarine bivirkninger på grund af den sekundære antimuskarine virkning af disse lægemidler. MAO‑hæmmere kan desuden blokere den antimuskarine detoksifikation og dermed forstærke virkningen.

*h) Med opioid-analgetika*

Samtidig administration af antimuskarinika kan øge risikoen for svær obstipation, som kan føre til paralytisk ileus og/eller urinretention.

*i) Med kaliumchlorid, især voksmatrix-præparater*

Samtidig administration med antimuskarinika kan øge sværhedsgraden af de gastrointestinale forstyrrelser, der induceres af kaliumchlorid.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Atropin passerer placentabarrieren.

Selvom der ikke er udført velkontrollerede studier hos mennesker, indikerer dyreforsøg hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Intravenøs administration af atropin under graviditet kan føre til takykardi hos fosteret. Atropin bør derfor kun administreres under graviditet, hvis de potentielle fordele opvejer de mulige risici for fosteret.

Amning

Der er ikke rapporteret om problemer hos mennesker hvad angår administration af atropin under amning. Der skal dog tages højde for forholdet mellem fordele og risici, da små mængder atropin udskilles i human mælk, og børn er særligt følsomme over for disse lægemidler.

Antimuskarinika undertrykker laktation.

Fertilitet

Atropinsulfat reducerede fertiliteten hos hanrotter, formentlig som følge af en hæmmende virkning på transporten af spermatozoer og sæd under ejakuleringsprocessen.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Da antimuskarinika kan virke søvndyssende og give sløret syn, må patienter i denne type behandling ikke udføre aktiviteter, der kræver mental eller visuel skarphed (f.eks. betjening af maskiner).

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger for atropin er sædvanligvis hyppige og er i de fleste tilfælde relateret til forlænget farmakologisk virkning og afhænger af doseringen.

Bivirkninger, der anses for at være relateret til lægemidlet, er anført nedenfor i tabelform efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); sjælden (≥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).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MedDRA systemorganklasse** | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Meget sjælden** | **Ikke kendt** |
| Blod og lymfesystem |  |  |  |  |  | Leukocytose |
| Immunsystemet |  |  |  | Overfølsomhed | Anafylaktiske reaktioner, herunder anafylaktisk shock |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Hallucinationer |  |  |  |  |
| Nervesystemet |  | Hovedpine, rumlig og tidsmæssig desorientering, søvnighed | Insomni |  |  |  |
| Øjne | Sløret syn | Udvidede pupiller (mydriasis) med tab af okulær akkommodation (cykloplegi), fotofobi, glaukom |  |  |  |  |
| Øre og labyrint |  |  | Svimmelhed |  |  |  |
| Hjerte |  | Bradykardi (efter administration af lave doser), takykardi (efter administration af høje doser), palpitationer og hjertearytmi |  |  |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Tilstoppet næse |  |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Mundtørhed (xerostomi) | Nedsat tonicitet og motilitet i mave-tarm-kanalen, obstipation, opkastning, paralytisk ileus, dysfagi, ændret smagssans |  |  |  |  |
| Hud og subkutane væv |  | Rødme og tør hud, urticaria  |  |  |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Dysuri og urinretention |  |  |  |  |
| Det reproduktive system og mammae |  |  | Impotens |  |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | Hypertermi |  |  |  |

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

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Atropinforgiftning opstår, hvis patienten får for høje doser. Det er nødvendigt at tage højde for, at følsomheden over for atropin varierer fra person til person.

Administration af toksiske doser af dette lægemiddel forårsager takykardi, hurtig vejrtrækning, hyperpyreksi og stimulation af centralnervesystemet. Det fører til angst, forvirring, ophidselse, psykotiske reaktioner, hallucinationer og delirium. Der kan undertiden forekomme anfald. Derudover kan der opstå hududslæt i ansigtet og på overkroppen. I tilfælde af alvorlig forgiftning kan central stimulation føre til depression af centralnervesystemet, koma, respirations- eller cirkulationssvigt og død.

Behandling

For at modvirke antikolinerge symptomer kan der gives kolinerge lægemidler som neostigmin (1 mg neostigmin intramuskulært hver 2.‑3. time). Den største fare er dette lægemiddels centrale virkninger, da de ikke modvirkes af parasympatomimetika og kun er i stand til at behandle symptomerne. Således gælder, at hvis symptomet er ophidselse, anvendes CNS‑deprimerende lægemidler såsom diazepam – hvis den depressive fase nået, kan der desuden indtages koffein. Hvis blodtrykket falder for meget, kan der gives vasopressorer. Ved alvorlig respirationsdepression anvendes kunstig ventilation med administration af ilt.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Belladonna og derivater, usammensatte præparater, belladonna-alkaloider, tertiære aminer, ATC‑kode: A03BA01.

Alkalider i Solanaceae-familien – atropin og skopolamin – har to grundlæggende virkningsmekanismer:

a) antikolinergt eller parasympatolytisk – blokerer den muskarine virkning af acetylcholin

b) stimulerende eller deprimerende virkning på centralnervesystemet, afhængigt af tilfældet. Den første af disse virkninger er den vigtigste.

Atropins (tertiær amin) farmakologiske virkning skyldes hovedsageligt virkningen af I‑hyoscyamin – d‑hyoscyamin har så godt som ingen antimuskarin virkning. Generelt er atropin mere potent end skopolamin hvad angår antimuskarin virkning på hjertet og den glatte muskulatur i tarmene og bronkierne, og det er mindre potent end skopolamin hvad angår antimuskarin virkning på iris, corpus ciliare og visse sekretoriske kirtler (spyt-, bronkie- og svedkirtler).

I modsætning til skopolamin stimulerer atropin centralnervesystemet ved normale doser.

Virkninger på øjet

Når atropin dryppes i øjet, udløser det mydriasis (pupiludvidelse) og cykloplegi (tab af okulær akkommodation). Pupillen forbliver meget udvidet og ubeskyttet, hvad angår lys, hvilket fremmer forekomsten af fotofobi og hovedpine.

Det intraokulære tryk har en tendens til at stige en smule i det normale øjeæble. I tilfælde af glaukom kan denne stigning dog være intens og føre til akut glaukom. Det forekommer hyppigere i tilfælde af lukketvinklet glaukom, som kan føre til blindhed.

Virkninger på det kardiovaskulære system

Den antimuskarine virkning på hjertet er dosisafhængig. Administration af gennemsnitlige antimuskarinikadoser (f.eks. 0,4‑0,6 mg atropin) kan give et let fald i hjertefrekvensen og tilskrives en central stimulation af vagusnerven. Dette finder sted før en perifer kolinerg blokering. Administration af højere doser (f.eks. 1‑2 mg atropin) fører gradvist til takykardi ved at blokere den normale vagale hæmning af nodus sinuatrialis. Virkningen af antimuskarinika på hjertet er undertiden uforudsigelig og paradoksal, afhængigt af hjertestimulansens ledningssystem og hjertets fysiologiske tilstand.

Antimuskarinika kan endvidere forårsage kutan vasodilatation, særligt ved administration i toksiske doser.

Ved diagnosticering, evaluering og behandling af hjerteproblemer er atropin det vigtigste antimuskarinikum. Atropin har en positiv kronotropisk virkning, idet det accelererer sinusrytmen via direkte parasympatisk blokering. Selvom atropin er effektivt ved sekundær sinusbradykardi, dvs. med ekstrakardiale årsager, har det ringe eller ingen virkning ved sinusbradykardi forårsaget af nodus sinoatrialis-sygdom. Atropins virkning på His‑Purkinje-systemet er uforudsigelig.

Under behandling med antimuskarinika kan der forekomme atriel arytmi, atrioventrikulær dissociation, ventrikulær takykardi og fibrillation. Unge, raske voksne lader til at være mere modtagelige over for disse virkninger sammenlignet med andre aldersgrupper, formentlig på grund af den øgede betydning af hjertets vagale tonus hos denne aldersgruppe. Det er uvist, om denne vasodilatation er en kompenserende reaktion for at udligne en stigning i kropstemperaturen eller en direkte virkning af lægemidlet i kutant blod.

Virkninger på respirationssystemet

Antimuskarinika reducerer mængden af sekret fra næse, mund, svælg og bronkier. De afslapper de glatte muskler i bronkierne og bronkiolerne og reducerer dermed luftmodstanden. Atropin er en potent bronkodilatator, som er særlig effektiv ved bronkokonstriktion induceret af parasympatisk stimulation. Skønt nogle læger er forsigtige med anvendelsen af antimuskarinika til astmapatienter, grundet lægemidlernes reduktion af fysiologisk sekretion, er anvendelsen af atropin via oral inhalation effektiv og verificeret til forebyggelse af bronkospasmer af antigenisk oprindelse og induceret af fysisk træning eller af metakolin hos denne type personer.

Både atropin og skopolamin reducerer forekomsten af laryngospasme under generel anæstesi. De virker indirekte ved at reducere sekretionen, som kan stimulere laryngospasme-refluks. Der synes ikke at være nogen direkte blokering af skeletmuskulaturen i larynx. Antimuskarinika blokerer stimulationen af acetylcholin-induceret guanylcyklase og reducerer dermed vævskoncentrationen af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP), som er en mediator for bronkokonstriktion.

Virkninger på centralnervesystemet

Atropin stimulerer rygmarven og de øvre hjernecentre og påvirker centralnervesystemet. Det gælder f.eks. antimuskarinika, som anvendes til behandling af Parkinsons sygdom (trihexyphenidyl). Centralnervesystemets kolinerge overledning involverer hovedsageligt nikotinreceptorer i hjernen. Virkningerne på centralnervesystemet ved normale doser af atropin og beslægtede lægemidler skyldes dets centrale antimuskarine virkning. Denne virkning er normalt begrænset til moderat stimulation af vagusnerven, hvilket resulterer i et fald i hjertefrekvensen. Administration af atropin og beslægtede lægemidler ved toksiske doser resulterer i en kraftig central stimulation, der fører til situationer med angst, irritabilitet, desorientering, hallucinationer og delirium. Denne type virkning skyldes sandsynligvis blandt andet de antimuskarine virkninger. I takt med at antimuskarinikumdosen øges, vil stimulationen omsider føre til depression, koma, rygmarvslammelse og død. Antimuskarinika lader til at bevirke en øget frigivelse og omsætning af acetylcholin i centralnervesystemet, hvilket kan aktivere hjernens nikotinreceptorer.

Virkninger på mave-tarmkanalen

Antimuskarinika har flere antisekretoriske virkninger på mave-tarm-kanalen. Reducerer spytmængden og forårsager xerostomi. Receptorvirkningerne på spytkirtlerne er typisk mere følsomme over for antimuskarin blokering end andre muskarinreceptorer (f.eks. dem, der medierer gastrisk sekretion).

 Generelt reducerer antimuskarinika også mængden af gastrisk sekretion. Den gastriske syresekretion reduceres dog ikke nødvendigvis. Antimuskarinika kan tilsyneladende ikke effektivt kontrollere den gastriske syresekretion, hvis de anvendte doser er uden uønskede virkninger.

Den gastriske syresekretion stimuleret af cholin-estere (f.eks. metakolin, carbachol) eller af pilocarpin blokeres fuldstændigt af atropin. Alkohols, histamins og koffeins stimulation på den gastriske syresekretion reduceres, men fjernes ikke af atropin. Antimuskarinika kan nedsætte koncentrationen af mucin og enzymer i mave-tarm-sekretet. Atropin og andre antimuskarinika har en lille direkte virkning på pankreas-, galdevejs- eller tarmsekretionen, idet disse sekretioner i det væsentlige styres af hormonelle og ikke-vagale mekanismer. Administration af antimuskarinika ved terapeutiske doser har en langvarig hæmmende virkning på øsofagus-, ventrikel-, duodenum-, jejunum-, ileum- og kolonmotiliteten. Disse virkninger er kendetegnet ved et fald i tonus samt i amplituden og hyppigheden af peristaltiske sammentrækninger. Antimuskarinika forlænger den gastrointestinale transittid og kan potentielt ændre absorptionen af andre lægemidler.

Øget gastrointestinal tonus og motilitet som følge af insulininduceret hypoglykæmi, følelsesmæssig stimulation eller administration af morfin og parasympatomimetiske lægemidler hæmmes normalt hurtigt af antimuskarinika. I visse tilfælde er øget gastrointestinal tonus og motilitet dog resistent over for antimuskarin hæmning (f.eks. direkte gastrointestinal stimulation som følge af virkningen af vasopressin eller histamin). Antimuskarinika virker afslappende på den nedre øsofagus-sfinkter, hvilket resulterer i et fald i sfinktertrykket. Antimuskarinika har en antispasmodisk virkning på galdeblæren og galdegangene, hvilket normalt er utilstrækkeligt til en terapeutisk virkning.

Der kræves sædvanligvis relativt høje doser af antimuskarinika (f.eks. mere end 1 mg atropin i.v.) for at reducere den gastriske syresekretion. Disse doser reducerer generelt den basale eller natlige gastriske syresekretion med ca. 50 %, reducerer den gastriske syresekretion stimuleret af histamin eller pentagastrin med ca. 40 % og reducerer den gastriske syresekretion stimuleret af fødeindtagelse med ca. 30 %. Administration af disse relativt høje doser af antimuskarinika kan eliminere den gastriske syresekretion hos raske personer. Denne virkning er dog mindre udtalt hos personer med peptisk ulcus.

Skønt virkningsmekanismen er ukendt, er det blevet foreslået, at antimuskarinika, når de forsinker gastrointestinal transit, også kan forsinke sekretinfrigivelsen og dermed syrestimulansens indtræden i duodenum. Denne virkning kan indirekte mindske mængden og aktiviteten af pankreassekretion. Atropin reducerer amylasesekretionen hos visse patienter, hvis pankreassekretion stimuleres af sekretin, sekretin og insulin eller sekretin og cholecystokinin, og hos visse patienter med akut pankreatitis. Der er imidlertid kun få beviser for, at antimuskarinika forbedrer prognosen for akut pankreatitis. De antisekretoriske virkninger af antimuskarinika varer tilsyneladende ikke ved i længere tid (normalt mindre end 48 timer) efter endt behandling.

Virkninger på det urogenitale system

Atropin og andre antimuskarinika reducerer tonus og amplituden af sammentrækningerne i ureter og blære. Dog blokeres den kolinerge innervation ikke fuldstændigt af disse lægemidler. Blærens glatte muskulatur er tilsyneladende mindre følsom over for disse lægemidlers antimuskarine virkninger end andre glat muskulatur (f.eks. i mave-tarm-kanalen). Hos patienter med obstruktiv uropati kan antimuskarinika forårsage urinretention. Antimuskarinika udviser mere udtalte virkninger på neurogene blærer. Hos patienter med en refleks eller uhæmmet neurogen blære reduceres omfanget og hyppigheden af uhæmmede sammentrækninger, og blærekapaciteten øges under behandling med atropin (1‑4 mg atropin administreret oralt eller 1,2 mg administreret intravenøst). Herved mindskes inkontinens og uhæmmede sammentrækninger, og resturinmængden og vandladningshyppigheden normaliseres hos disse patienter. Antimuskarinika er ineffektive i hæmningen af ikke-neurogen eller funktionel enuresis. Administration af atropin (0,5 mg i.m.) til raske personer har ingen virkning på blærekapaciteten, urinen eller uretraltrykket.

Administration af 1,2 mg atropin i.v. fører til udvidelse af pelvis, calyx og ureter og er blevet anvendt til at forbedre visningen af urinvejene under urografiske undersøgelser af udskillelsen.

Atropin synes ikke at have en farmakologisk virkning på uterus.

Virkninger på kirtler

Antimuskarinika reducerer svedmængden, idet de hæmmer sekretionen fra svedkirtlerne. Antimuskarinika administreret ved toksiske doser kan reducere svedtendensen, hvorved legemstemperaturen øges.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Atropin absorberes hurtigt i mave-tarm-kanalen. Det optages endvidere i slimhinderne, øjnene og til en vis grad i intakt hud.

Fordeling

Atropin fordeles hurtigt i hele kroppen. Det penetrerer blod-hjerne-barrieren. Det metaboliseres delvist i leveren, bindes i moderat grad til plasmaproteiner og udskilles i urinen, intakt og metaboliseret. Halveringstiden er ca. 4 timer.

Atropin penetrerer placenta og udskilles i små mængder i human mælk.

Efter intramuskulær administration absorberes atropin hurtigt og når maksimal koncentration efter 15‑50 minutter og maksimal muskarin virkning inden for 30‑45 minutter.

Elimination

Ca. 30‑50 % af atropindosen, administreret i.m., udskilles uomdannet i urinen – atropin, tropesyre og andre metabolitter udskilles også i urinen. Små mængder (op til 3 % af den samlede administrerede dosis) af atropin udskilles desuden som kuldioxid i udåndingsluften.

Tilsyneladende kan atropin ikke fjernes ved hæmodialyse.

**5.3 Non-kliniske 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, formentlig som følge af en hæmmende virkning på transporten af spermatozoer og sæd under ejakuleringsprocessen.

Resultaterne af mutagenicitetstest udført på bakterier var negative eller inkonklusive.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Svovlsyre

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Atropinsulfat er forligeligt med butorphanoltartrat og buprenorphinhydrochlorid.

Det er uforligeligt med bromider, jodider, baser (f.eks. natriumbicarbonat, barbiturater), noradrenalinbitartrat og metaraminolbitartrat.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter første åbning

Dette lægemiddel skal anvendes straks. Hvis opløsningen ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Opbevar ampullerne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2 ml, klar, farveløs type I-glas-ampul, i æske.

Pakningsstørrelser: 5, 10, 20, 50 og 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes.

Opløsningen skal være klar og farveløs.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Noridem Enterprises Limited

Evagorou & Markariou

Mitsi Building 3, Office 115

10 65 Nicosia

Cypern

**Repræsentant**

FrostPharma AB

Berga Backe 2

182 53 Danderyd

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

72200

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

1. april 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-