

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atropine Accord 0,1 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä sisältää 0,1 mg atropiinisulfaattimonohydraattia, joka vastaa 0,083 mg:aa atropiinia.

Yksi 5 ml:n ruisku sisältää 0,5 mg atropiinisulfaattimonohydraattia, joka vastaa 0,415 mg:aa atropiinia.

Yksi 10 ml:n ruisku sisältää 1 mg atropiinisulfaattimonohydraattia, joka vastaa 0,83 mg:aa atropiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Natrium

Yksi ml injektionestettä sisältää 3,5 mg natriumia, joka vastaa 0,154 mmol natriumia.

Yksi 5 ml:n ruisku sisältää 17,7 mg natriumia, joka vastaa 0,770 mmol natriumia.

Yksi 10 ml:n ruisku sisältää 35,4 mg natriumia, joka vastaa 1,54 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH 3,0–4,0.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Atropine Accord 0,1 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku on tarkoitettu aikuisille ja heti syntymästä alkaen yli 3 kg painaville pediatriisille potilaille (ks. kohta 4.2)

- anestesian esilääkityksenä estämään trakeaali-intubaatioon ja kirurgiseen hoitoon liittyviä vagaalisia reaktioita
- rajoittamaan neostigmiinin muskariini vaikutuksia leikkauksen jälkeen kumoamalla ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutuksia
- liiallisesta vagaalisesta tonuksesta johtuvan ja hemodynaamisia häiriöitä aiheuttavan bradykardian ja/tai eteis-kammiokatkoksen hoitoon hätätilanteessa
- painelu-puhalluselvytyksessä oireisen bradykardian ja eteis-kammiokatkoksen hoitoon
- asetyylikoliiniesteraasin estäjien, kuten antikoliiniesteraasien, organofosfaattien, karbamaattien ja muskariinia sisältävien sienten, aiheuttaman yliannostuksen tai myrkytyksen vastalääkkeenä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Atropine Accord 0,1 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku on annettava lääkärin valvonnassa.

#### Annostus

#### Anestesian esilääkitys

Laskimoon juuri ennen leikkausta; tarvittaessa voidaan antaa lihaksensisäinen annos 30–60 minuuttia ennen leikkausta.

Aikuiset:

0,3–0,6 mg laskimoon (3–6 ml)

*Pediatriset potilaat:*

Tavanomainen annos lapsille on 0,01–0,02 mg/painokilo (enintään 0,6 mg/annos). Annosta muutetaan potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

*Yhdessä neostigmiinin kanssa muskariinivaikutusten rajoittamiseksi:*

*Aikuiset:*

0,6–1,2 mg laskimoon (6–12 ml)

*Pediatriset potilaat*

0,02 mg/kg laskimoon

*Hemodynaamisia häiriöitä aiheuttavan bradykardian ja eteis-kammiokatkoksen hoito sekä painelupuhalluselvytyksessä:*

*Aikuiset:*

- Sinusbradykardia: 0,5 mg laskimoon (5 ml) 2–5 minuutin välein, kunnes sydämensyke on toivottu.
- Eteis-kammiokatkos: 0,5 mg laskimoon (5 ml) 3–5 minuutin välein (enintään 3 mg).

*Pediatriset potilaat*

0,02 mg/kg laskimoon kerta-annoksena (enimmäisannos 0,6 mg).

*Organofosfaattien (hyönteismyrkkyjen, hermokaasujen) ja antikoliiniesteraasien vastalääkkeenä sekä muskariinia sisältävien sienten aiheuttaman myrkytyksen hoidossa:*

Laskimoon.

*Aikuiset:*

0,5–2 mg atropiinisulfaattia (5–20 ml), voidaan toistaa 5 minuutin kuluttua ja sen jälkeen 10–15 minuutin välein tarvittaessa, kunnes oireet häviävät (tämä annos voidaan ylittää moninkertaisesti).

*Pediatriset potilaat:*

0,02 mg atropiinisulfaattia/painokilo mahdollisesti useita kertoja toistettuna, kunnes oireet häviävät.

*Annoksen muuttaminen*

Annosta muutetaan potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

Annosta suurennetaan yleensä kohti suurinta kokonaisannosta, joka on 3 mg aikuisilla ja 0,6 mg lapsilla, kunnes haittavaikutukset ylittävät potilaan sietokyvyn. Tällöin suurin potilaan sietämä annos saavutetaan yleensä pienentämällä annosta hieman.

*Pediatriset potilaat*

Tätä lääkevalmistetta ei ole asianmukaista antaa alle 0,5 ml:n annosta, joten sitä ei pidä antaa alle 3 kg painaville vastasyntyneille (ks. kohta 4.1).

Alla esitetyt pediatristen potilaiden annosalueet painoryhmän mukaan ovat ohjeellisia. Tavanomainen annos lapsilla on 0,01–0,02 mg/painokilo (enintään 0,6 mg/annos). Annosta muutetaan potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaan.

Paino (kg)	Annos 0,01 mg/painokilo	Annos 0,02 mg/painokilo
	Atropine Accord 0,1 mg/ml injektioneste, liuos (ml)	Atropine Accord 0,1 mg/ml injektioneste, liuos (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

### Erityisryhmät

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta sekä iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

### Antotapa

Atropiini annetaan injektiona laskimoon tai lihakseen. Muut lääke muodot/-vahvuudet saattavat olla asianmukaisempia tapauksissa, joissa tarvitaan yli 1 mg:n annos.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Ahdaskulmaglaukooma.
- Virtsaretention riski eturauhasen tai virtsaputken sairauden takia.
- Ruokatorven akalasia, paralyyttinen ileus ja toksinen paksusuolen laajentuma.

Vasta-aiheet eivät kuitenkaan päde henkeä uhkaavissa hätätilanteissa (esimerkiksi bradyarytmia, myrkytys).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Käytettävä varoen seuraavissa tapauksissa:

- eturauhasen liikakasvu
- munuaisten tai maksan vajaatoiminta
- sydämen vajaatoiminta, rytmihäiriöt, kilpirauhasen liikatoiminta
- keuhkohtaumatauti, sillä keuhkoputkierityksen väheneminen saattaa aiheuttaa keuhkoputkien tukoksia
- suoliston atonia iäkkäillä
- mahanportin ahtauma
- kuume tai kun ympäristön lämpötila on korkea
- lapset ja iäkkäät, sillä he saattavat olla alttiimpia sen haittavaikutuksille
- refluksiesofagiitti, sillä atropiini saattaa viivästyttää suolen tyhjentymistä, heikentää suoliston motiliteettia ja rentouttaa ruokatorven sulkijalihasta.

Atropiinia ei saa antaa potilaille, joilla on myastenia gravis, muutoin kuin yhdessä antikoliiniesteraasin kanssa.

Atropiinin anto ei saa viivästyttää ulkoisen tahdistuksen käyttöönottoa epävakaille potilaille, etenkin potilaille, joilla on korkea-asteinen (Mobitz 2 -tyypin toisen asteen tai kolmannen asteen) katkos.

Antimuskariniinit estävät sinussolmukkeeseen vegaalisen tonuksen estoa, joten sitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on takyarytmioita, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti.

Tämä lääkevalmiste sisältää 17,7 mg natriumia per 5 ml:n esitäytetty ruisku, joka vastaa 0,885 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. 10 ml:n ruisku

sisältää 35,4 mg natriumia, joka vastaa 1,77 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

##### Yhteiskäyttö, joka pitää ottaa huomioon

Muut lääkkeet, joilla on antikolinerginen vaikutus, kuten trisykliset masennuslääkkeet, jotkin H1-antihistamiinit, Parkinsonin taudin lääkkeet, disopyramidi, mekviatsiini, fenotiatsiinit, neuroleptit, atropiiniset antispastiset lääkkeet, klotsapiini ja kinidiini, atropiinisten haittavaikutusten (virtsaerentio, ummetus, suun kuivuus) voimistumisen riskin takia.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Tiedot rajallisesta määrästä raskauksia eivät viittaa atropiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen.

Eläinkokeissa ei havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Äidille ja sikiölle raskauden myöhäisessä vaiheessa tehdyt atropiinin farmakokinetiikan tutkimukset osoittivat, että atropiini läpäisee istukan nopeasti. Atropiinin laskimonsisäinen antaminen raskauden aikana tai laskettuna aikana saattaa aiheuttaa takykardiaa sikiölle ja äidille.

Atropiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

##### Imetys

Vähäisiä määriä atropiinia saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon. Imeväiset ovat herkempiä atropiinin antikolinergisille vaikutuksille. Atropiini saattaa estää maidontuotantoa, etenkin toistuvassa käytössä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Jos hoidon aikana päätetään jatkaa rintaruokintaa, lasta on seurattava antikolinergisten vaikutusten varalta.

##### Hedelmällisyys

Atropiinisulfaatin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Atropiinisulfaatti heikensi koirasrottien hedelmällisyyttä, mikä oletettavasti johtui siemennesteen ja siittiöiden kulkeutumisen estymisestä siemennesteen purkautumisen aikana.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Atropiini saattaa aiheuttaa sekavuutta tai näön sumenemista, joten potilaiden ei pidä ajaa tai käyttää koneita injektion saamisen jälkeen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Atropiiniin liittyvien haittavaikutusten malli voidaan pääosin liittää sen farmakologisiin vaikutuksiin muskariinisissa ja suurilla annoksilla nikotiinireseptoreissa. Haittavaikutukset ovat annossidonnaisia ja yleensä ohimeneviä, kun hoito lopetetaan. Yleisimpiä suhteellisen pienillä annoksilla ilmeneviä haittavaikutuksia ovat näköhäiriöt, keuhkoputkien vähentynyt erityys, suun kuivuminen, ummetus, refluksaus, kuumat aallot, virtsaamisvaikeudet ja ihon kuivuus. Ohimenevä bradykardia saattaa kehittyä, ja sitä voi seurata takykardia ja siihen liittyvää sydämentykytystä ja rytmihäiriötä.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraavaan yleisyyttä koskevaan määritelmään:

Hyvin yleinen:  $\geq 1/10$

Yleinen:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Melko harvinainen:  $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$

Harvinainen:  $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$

Hyvin harvinainen: < 1/10 000

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Esiintyvyys	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen < 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Elinjärjestelmä						
Immuunijärjestelmä				Allergiset reaktiot	Anafylaksi	
Hermosto		Kiihtyneisyys, inkoordinaatio, sekavuus ja/tai aistiharhat (etenkin suurilla annoksilla), hypertermia	Psykoottiset reaktiot	Kouristuskohtaukset, uneliaisuus		Päänsärky, levottomuus, ataksia, unettomuus
Silmät	Näköhäiriöt (mydriaasi, akkommodaation estyminen, näön sumentuminen, valonarkuus)					
Sydän		Takykardia (rytmihäiriöt, ohimenevä bradykardian paheneminen)			Eteisperäiset rytmihäiriöt, kammiovärinä, angina, hypertensiivinen kriisi	
Verisuonisto		Kuumat aallot				
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Keuhkoputkien vähentynyt erityis					
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen (nielemis- ja puhumisvaikeudet, jano), maha-suolikanavan parasympaattinen inhibitio (ummetus ja refluksitauti), mahanesteen erityksen estyminen, makuaistin menetys, pahoinvointi, oksentelu, turvotus					
Iho ja ihonalainen kudus	Anhidroosi, urtikaria, ihottuma					
Munuaiset ja virtsatie		Virtsarakon parasympaattisen hallinnan				

		estyminen, virtsaerentio				
--	--	-----------------------------	--	--	--	--

### *Pediatriset potilaat*

Imeväiset, lapset ja lapset, joilla on spastinen paralyysi tai aivovaurio, voivat olla herkempiä antimuskariinisille vaikutuksille.

### *Erityisryhmät*

Atropiini saattaa aiheuttaa kiihtymystä, inkoordinaatiota, sekavuutta ja/tai aistiharhoja erityisesti iäkkäillä. Epidemiologisessa tutkimuksessa ilmoitettiin kognitiivisten kykyjen heikkenemisestä antimuskariineja saaneilla iäkkäillä potilailla. Potilaat, joilla on Downin oireyhtymä, saattavat olla herkempiä antimuskariinisille vaikutuksille.

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet:

Kuumat aallot ja ihon kuivuus, laajentuneet pupillit ja valonarkuus, suun ja kielen kuivuminen ja siihen liittyvä polttava tunne, nielemisvaikeudet, takykardia, nopea hengitys, kohonnut ruumiinlämpö, pahoinvointi, oksentelu, hypertensio, ihottuma ja kiihtyneisyys. Keskushermoston stimulaation aiheuttamia oireita ovat levottomuus, sekavuus, aistiharhat, vainoharhaiset ja psykoottiset reaktiot, koordinaatiohäiriö, sekavuustila ja satunnaisesti kouristukset. Vaikeassa yliannostuksessa voi ilmetä uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja keskushermoston depressio sekä kooma, verenkierron ja hengityksen vajaatoiminta ja kuolema.

### Hoito:

Hoito on elintoimintoja ylläpitävää. Riittävä hengitystie tulee säilyttää. Diatsepaamia voidaan antaa kiihtyneisyyden ja kouristusten hillitsemiseksi, mutta keskushermostolaman riski on huomioitava.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tertiärisen amiiniryhmän sisältävät belladonna-alkaloidit.  
ATC-koodi: A03BA01.

Atropiini on antimuskariininen aine, joka kilpailevasti estää asetyylikoliinin toiminnan postganglionarisissa hermopäätteissä, ja vaikuttaa siten eksokriinisten rauhasen, sileiden lihasten, sydänlihaksen ja keskushermoston reseptoreihin.

Perifeerisiä vaikutuksia ovat vähentynyt syljen, hien, nenän eritteiden, kyynelten ja mahanesteiden tuotanto, suoliston heikentynyt motiliteetti ja virtsaamisen estyminen.

Atropiini nopeuttaa sinussykettä sekä sinoatriaalista ja AV-johtumista. Sydämensyke nousee yleensä, mutta aluksi saattaa ilmetä bradykardiaa.

Atropiini estää erityistä koko hengityselimistöissä ja rentouttaa bronkodilataatiota aiheuttavia keuhkoputkien sileitä lihaksia.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Laskimoon annon jälkeen sydämensykkeen nousun huippu ilmenee 2–4 minuutissa. Atropiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30 minuutin kuluessa lihaksensisäisen annoksen antamisen jälkeen, vaikka sydämeen, hikoiluun ja syljeneritykseen kohdistuvat huippuvaikutukset saattavatkin ilmetä 1 tunnin kuluttua lihakseen annetun annoksen jälkeen.

### Jakautuminen

Lihakseen ja laskimoon annettujen injektioiden jälkeiset pitoisuudet plasmassa ovat vastaavia 1 tunnin kohdalla. Atropiini jakautuu laajalle kehoon, ja se läpäisee veri-aivoesteen ja istukan.

### Biotransformaatio

Atropiini metaboloituu maksassa epätäydellisesti. Se erittyy virtsaan muuttumattomana lääkeaineena ja metaboliitteina. Noin 50 prosenttia annoksesta erittyy 4 tunnin sisällä ja 90 prosenttia 24 tunnissa.

### Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2–5 tuntia. Enintään 50 prosenttia annoksesta sitoutuu proteiineihin.

### Pediatriiset potilaat

Lapset, etenkin alle kaksivuotiaat, saattavat olla herkempiä atropiinin vaikutuksille. Eliminaation puoliintumisaika on yli kaksinkertainen alle kaksivuotiailla lapsilla aikuisiin verrattuna.

### Iäkkäät

Eliminaation puoliintumisaika on yli kaksinkertainen iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiailla) aikuisiin verrattuna.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimillä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Atropiinisulfaatti heikensi koirasrottien hedelmällisyyttä, mikä oletettavasti johtui siemennesteen ja siittiöiden kulkeutumisen estymisestä siemennesteen purkautumisen aikana.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Rikkihappo (pH:n säätöön)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kestoaika**

Avaamaton ruisku:

5 ml: 2 vuotta

10 ml: 3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

5 ml:n kirkasta lasia (kirkas tyyppi I lasi) oleva esitäytetty ruisku, jossa on kärjen suojus, männän tulppa (bromobutyylilikumia) ja männän varsi (polypropeenä). Ruiskun säiliössä on 0–5 ml mitta-asteikko, jossa on merkinnät 0,5 ml:n välein.

10 ml:n kirkasta lasia (kirkas tyyppi I lasi) oleva esitäytetty ruisku, jossa on kärjen suojus, männän tulppa (bromobutyylilikumia) ja männän varsi (polypropeenä). Ruiskun säiliössä on 0–10 ml mitta-asteikko, jossa on merkinnät 1 ml:n välein.

Esitäytetty ruisku toimitetaan ilman neulaa ulkopakkaukseen pakattuna.

Pakkauskoot: 1 esitäytetty ruisku

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Esitäytetty ruisku on tarkoitettu käytettäväksi vain yhdellä potilaalla. Hävitä ruisku käytön jälkeen. EI SAA KÄYTTÄÄ UUDELLEEN.

Lääkevalmiste tulee tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Vain kirkkaan, värittömän liuoksen, jossa ei ole hiukkasia tai sakkaa, saa käyttää.

Ruiskuun sopiva neulan koko on 23–20 G laskimonsisäisessä annossa ja 23–21 G lihaksensisäisessä annossa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

37203

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.12.2020



## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.05.2024

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atropine Accord 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,1 mg atropinsulfatmonohydrat, motsvarande 0,083 mg atropin.

Varje 5 ml spruta innehåller 0,5 mg atropinsulfatmonohydrat, motsvarande 0,415 mg atropin.

Varje 10 ml spruta innehåller 1 mg atropinsulfatmonohydrat, motsvarande 0,83 mg atropin.

### Hjälpämne med känd effekt

Natrium

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 3,5 mg motsvarande 0,154 mmol natrium.

Varje 5 ml spruta 17,7 mg motsvarande 0,770 mmol natrium.

Varje 10 ml spruta 35,4 mg motsvarande 1,54 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Klar och färglös lösning, fri från synliga partiklar.

pH 3,0-4,0.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Atropine Accord är avsett för vuxna och barn från födseln, men med en kroppsvikt som överstiger 3 kg (se avsnitt 4.2).

- Som premedicinering vid anestesi för att förhindra vagala reaktioner i samband med trakeal intubering och kirurgisk manipulation
- För att begränsa muskarina effekter av neostigmin, när det ges postoperativt för att motverka icke-depolariserande muskelavslappande medel
- För att behandla bradykardi med hemodynamisk påverkan och/eller atrioventrikulärt block på grund av kraftig vagal tonus i en akutsituation
- För hjärt-lungräddning: för att behandla bradykardi och AV-block
- Som antidot efter överdosering eller förgiftning med acetylkolinesterashämmare, t.ex. antikolinesteraser, organofosfater, karbamater och muskarina svampar

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Atropine Accord 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta måste administreras under medicinsk övervakning.

### Dosering

#### Premedicinering vid anestesi

Intravenös administrering omedelbart före operation. Kan vid behov administreras intramuskulärt 30-60 minuter före operation möjlig.

Vuxna:

0,3-0,6 mg i.v. (3-6 ml)

*Pediatrik population:*

Vanlig dos till barn är mellan 0,01 och 0,02 mg/kg kroppsvikt (maximalt 0,6 mg per dos). Dosen ska justeras enligt patientens svar och tolerans.

*I kombination med neostigmin för att begränsa muskarina effekter:*

Vuxna:

0,6-1,2 mg i.v. (6-12 ml)

*Pediatrik population*

0,02 mg/kg i.v.

*Behandling av bradykardi med hemodynamisk påverkan, atrioventrikulärt block, hjärt-lungräddning:*

Vuxna:

- Sinusbradykardi: 0,5 mg i.v. (5 ml), varannan till var 5:e minut tills önskad hjärtfrekvens har uppnåtts.
- AV-block: 0,5 mg i.v. (5 ml), var 3:e till 5:e minut (maximalt 3 mg)

*Pediatrik population*

0,02 mg/kg i.v. som engångsdos (maximal dos 0,6 mg).

*Som en antidot mot organofosfater (pesticider, nervgaser), mot kolinesterashämmare och vid förgiftning med muskarina svampar:*

Intravenös användning.

Vuxna:

0,5-2 mg atropinsulfat (5-20 ml), kan upprepas efter 5 minuter och därefter var 10:e till 15:e minut efter behov, tills tecken och symtom försvinner (denna dos kan överskridas många gånger).

*Pediatrik population:*

0,02 mg atropinsulfat/kg kroppsvikt som eventuellt upprepas flera gånger tills tecken och symtom försvinner.

Dosjusteringar

I allmänhet ska dosen justeras enligt patientens svar och tolerans.

Dosering till en total maximal dos på 3 mg hos vuxna och 0,6 mg hos barn sker vanligtvis genom ökning till biverkningarna inte är tolererbara; därefter ger en något reducerad dos i allmänhet den maximala dos som patienten tolererar.

*Pediatrik population*

Detta läkemedel är inte lämpligt att administrera i doser under 0,5 ml och ska därför inte användas till nyfödda som väger under 3 kg (se avsnitt 4.1).

De doseringsintervall för pediatrika viktgrupper som anges nedan är avsedda som vägledning. Vanlig dos till barn är mellan 0,01 och 0,02 mg/kg kroppsvikt (maximalt 0,6 mg per dos). Dosen ska justeras enligt patientens svar och tolerans.

Kroppsvikt (kg)	Dos på 0,01 mg/kg kroppsvikt	Dos på 0,02 mg/kg kroppsvikt
	Atropine Accord 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (ml)	Atropine Accord 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (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

#### Särskilda populationer

Försiktighet rekommenderas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion och hos äldre (se avsnitt 4.4)

#### Administreringssätt

Atropin administreras som intravenös eller intramuskulär injektion. Andra läkemedelsberedningar/styrkor kan vara mer lämpliga om en dos över 1 mg krävs.

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- Trångvinkelglaukom
- Risk för urinretention på grund av sjukdom i prostata eller urinrör
- Akalasi i esofagus, paralytisk ileus och toxisk megakolon

Alla dessa kontraindikationer är emellertid inte relevanta vid livshotande akutsituationer (såsom bradyarytmi, förgiftning)

### 4.4 Varningar och försiktighet

Använd med försiktighet vid

- Prostataförstoring
- Nedsatt njur- eller leverfunktion
- Hjärtsvikt, arytm, hypertyreos
- Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, eftersom en minskning av bronkiell sekretion kan leda till att sekretpluggar bildas i bronkerna
- Inestinal atoni hos äldre
- Pylorusstenos
- Feber eller hög omgivningstemperatur
- Till barn och äldre som kan vara mer känsliga för biverkningar
- Vid refluxesofagit eftersom atropin kan fördröja tarmtömning, minska gastrisk motilitet och leda till att esofagussfinktern slappnar av

Atropin ska inte ges till patienter med myasthenia gravis om det inte ges tillsammans med antikolinesteras.

Administrering av atropin ska inte fördröja insättning av extern pacemaker för instabila patienter, särskilt de med höggradigt block (Mobitz typ II av andra eller tredje graden).

Antimuskarina läkemedel blockerar vagal hämning av SA-nodal pacemaker och ska således användas med försiktighet till patienter med takyarytmier, hjärtsvikt eller hjärt-kärlsjukdom.

Detta läkemedel innehåller 17,7 mg natrium per 5 ml förfylld spruta, motsvarande 0,885 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna). Sprutan med 10 ml innehåller 35,4 mg natrium per 5 ml förfylld spruta, motsvarande 1,77 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Kombinationer som ska beaktas

Andra läkemedel med antikolinerg aktivitet, såsom tricykliska antidepressiva, vissa H1-antihistaminer, läkemedel mot Parkinson, disopyramid, mequitazin, fentiaziner, neuroleptiska läkemedel, antispasmodiska läkemedel med atropin, klozapin och kinidin på grund av risken för förstärkning av biverkningar av atropin (urinretention, förstoppning, muntorrhet).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder inte på några biverkningar av atropin på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Farmakokinetiska studier av atropin på mödrar och foster i sen graviditet tyder på att atropin snabbt passerar placentabariären. Intravenös administrering av atropin under graviditet eller vid förlossning kan orsaka bradykardi hos fostret eller modern.

Atropin ska inte användas under graviditet om det inte är helt nödvändigt.

##### Amning

Små mängder av atropin kan passera över i bröstmjolk. Spädbarn har en ökad känslighet för antikolinerga effekter av atropin. Atropin kan hämma mjölkproduktionen, särskilt vid upprepad användning. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Om man under behandlingen beslutar att amning ska fortsätta, ska barnet övervakas för antikolinerga effekter.

##### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av detta atropinsulfat på fertilitet hos människa. Atropinsulfat minskade fertiliteten hos hanrättor, troligtvis som en följd av en hämmande effekt på transport av spermier och sädesvätska under emissionsprocessen.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Atropin kan leda till förvirring eller dimsyn, och patienter ska inte framföra fordon eller använda maskiner efter att de har fått en injektion.

#### **4.8 Biverkningar**

Det biverkningsmönster som ofta ses med atropin är i de flesta fall relaterat till de farmakologiska effekterna vid muskarina receptorer, och vid höga doser, nikotinreceptorer. Biverkningarna är dosrelaterade och vanligtvis reversibla när behandlingen sätts ut. De vanligaste biverkningar som uppkommer vid relativt låga doser är synstörningar, minskad bronkiell sekretion, muntorrhet, förstoppning, reflux, rodnad, miktionsbesvär och torr hud. Övergående bradykardi kan utvecklas, följt av takykardi med hjärklappning och arytmier.

Utvärderingen av biverkningar är baserad på följande definition av frekvenser:

Mycket vanliga:  $\geq 1/10$ ;  
 Vanliga:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ;  
 Mindre vanliga:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ;  
 Sällsynta:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ;  
 Mycket sällsynta:  $< 1/10\ 000$ ;  
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Frekvens	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Organsystem Klass						
Immunsystemet				Allergiska reaktioner	Anafylaxi	
Centrala och perifera nervsystemet		Excitation, ataxi, mental förvirring, och/eller hallucinationer (särskilt vid höga doser), hypertermi	Psykotiska reaktioner	Anfall, dåsighet		Huvudvärk, rastlöshet, ataxi, insomni
Ögon	Synstörningar (mydriasis, hämmad ackommodationsförmåga, dimsyn, fotofobi)					
Hjärtat		Takykardi (arytmier, övergående förvärrad bradykardi)			Förmaksarytmier, kammarflimmer, angina, hypertensiv kris	
Blodkärl		Rodnad				
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Minskad bronkiell sekretion					
Magtarmkanalen	Muntorrhet (svårigheter att svälja och tala, törst), parasimpatisk hämning av magtarmkanalen (förstoppning och reflux), hämning av mag-					

	sekretion, smakförlust, illamående, kräkningar, uppsvällighet					
Hud och subkutan vävnad	Anhidros, urtikaria, utslag					
Njurar och urinvägar		Hämning av den parasympatiska kontrollen av urinblåsan, urinretention				

#### *Pediatrisk population*

Spädbarn, barn och barn med spastisk paralys eller hjärnskada kan vara känsligare för antimuskarina effekter.

#### *Särskilda populationer*

Atropin kan orsaka excitation, ataxi, förvirring och/eller hallucinationer i synnerhet hos äldre. En epidemiologisk studie rapporterade på samma sätt försämrad kognitiv förmåga hos äldre patienter som fick antimuskarina medel. Patienter med Downs syndrom kan vara känsligare för antimuskarina effekter.

#### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

#### Symtom:

Rodnad och torrhet i huden, dilaterade pupiller med fotofobi, torr mun och tunga med en brännande känsla, svårighet att svälja, takykardi, snabb andning, hyperpyrexia, illamående, kräkningar, hypertoni, utslag och excitation. Symtom på CNS-stimulering inkluderar rastlöshet, förvirring, hallucinationer, paranoia och psykotiska reaktioner, ataxi, delirium och ibland kramper. Vid kraftig överdosering kan dåsighet, stupor och CNS-depression uppkomma med koma, cirkulatorisk och respiratorisk svikt och dödsfall.

#### Behandling:

Behandling ska vara stödjande. En adekvat luftväg ska upprätthållas. Diazepam kan administreras för att kontrollera excitation och kramper, men risken för CNS-depression ska beaktas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Belladonnaalkaloider med tertiär aminogrupp.  
ATC-kod: A03BA01.

Atropin är ett antimuskarint medel som kompetitivt motverkar acetylkolin vid postganglionära nervändar och sålunda påverkar receptorer hos exokrina körtlar, glatt muskulatur, hjärtmuskel och centrala nervsystemet.

Perifera effekter inkluderar minskad produktion av saliv, svett samtnasal, lakrimal och gastrisk sekretion, minskad tarmsmotilitet och miktionshämning.

Atropin ökar sinusfrekvensen samt sinoatriell överledning och AV-överledning. Hjärtfrekvensen ökar vanligtvis men en initial bradykardi kan uppkomma.

Atropin hämmar sekretionen i luftvägarna och minskar tonus i bronkiell glatt muskulatur, vilket ger upphov till bronkdilatation.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Efter intravenös administrering uppnås maximal ökning av hjärtfrekvensen inom 2 till 4 minuter. Maximala plasmakoncentrationer av atropin efter intramuskulär administrering uppnås inom 30 minuter; maximala effekter på hjärta, svettningar och salivavsöndring kan dock uppkomma 1 timme efter intramuskulär administrering.

### Distribution

Plasmanivåer efter intramuskulär och intravenös injektion är jämförbara efter 1 timme. Atropin distribueras i hög grad i hela kroppen och passerar blod-hjärnbarriären och placentabarriären.

### Metabolism

Atropin metaboliseras ofullständigt i levern och utsöndras i urinen som oförändrat läkemedel och metaboliter. Cirka 50 % av dosen utsöndras inom 4 timmar och 90 % inom 24 timmar.

### Eliminering

Elimineringshalveringstiden är cirka 2 till 5 timmar. Upp till 50 % av dosen är proteinbunden.

### Pediatrisk population

Barn och särskilt de under 2 år kan vara mer känsliga för effekterna av atropin.

Elimineringshalveringstiden är mer än fördubblad hos barn under två år jämfört med hos vuxna.

### Äldre

Elimineringshalveringstiden för atropin är mer än fördubblad hos äldre (>65 år) jämfört med hos vuxna.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Effekter i prekliniska studier observerades endast vid exponeringar som ansågs ligga väl över den maximala humana exponeringen, vilket tyder på liten relevans vid klinisk användning.

Atropinsulfat minskade fertiliteten hos hanråttor, troligtvis som en följd av en hämmande effekt på transport av spermier och sädesvätska under emissionsprocessen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid



Svavelsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad spruta:

5 ml: 2 år

10 ml: 3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

5 ml förfylld spruta av klart glas (klart typ I-glas) med spetslock, kolvpropp (bromobutylgummi) och kolvstång (polypropen). Graderingar om 0,5 ml, från 0 ml till 5 ml, finns på sprutans cylinder.

10 ml förfylld spruta av klart glas (klart typ I-glas) med spetslock, kolvpropp (bromobutylgummi) och kolvstång (polypropen). Graderingar om 1,0 ml, från 0 ml till 10 ml, finns på sprutans cylinder.

Den förfyllda sprutan levereras utan nål och är förpackad i en ytterkartong.

Förpackningsstorlekar: 1 förfylld spruta

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)**

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för en patient. Kassera sprutan efter användning. **FÅR INTE ÅTERANVÄNDAS.**

Läkemedlet ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering. Endast klara, färglösa lösningar som är fria från synliga partiklar ska användas.

Lämplig nålstorlek till sprutan är 23 till 20G för i.v. administrering och 23 till 21G för i.m. administrering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

37203

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 30.12.2020

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.05.2024