

1. LEGEMIDLETS NAVN

Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 0,1 mg atropinsulfatmonohydrat, tilsvarende 0,083 mg atropin.

Hver 5 ml sprøyte inneholder 0,5 mg atropinsulfatmonohydrat, tilsvarende 0,415 mg atropin.

Hver 10 ml sprøyte inneholder 1 mg atropinsulfatmonohydrat, tilsvarende 0,83 mg atropin.

Hjelpestoff med kjent effekt: Natrium

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 3,5 mg, tilsvarende 0,154 mmol, natrium.

Hver 5 ml sprøyte inneholder 17,7 mg, tilsvarende 0,770 mmol, natrium.

Hver 10 ml sprøyte inneholder 35,4 mg, tilsvarende 1,54 mmol, natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Klar og fargeløs oppløsning uten synlige partikler.

pH 3,0 – 4,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er indisert hos voksne og barn fra fødselen, men med en kroppsvekt over 3 kg (se pkt. 4.2).

- Som preanestetika for å forhindre vagale reaksjoner assosiert med trakealintubasjon og kirurgisk manipulasjon.
- For å begrense de muskarinerge effektene av neostigmin når det gis postkirurgisk for å motvirke ikke-depolariserende muskelrelaksantia
- Behandling av hemodynamisk kompromitterende bradykardi og/eller atrioventrikulært blokk grunnet kraftig vagal tonus i nødsituasjoner
- Kardiopulmonal resuscitering; for å behandle symptomatisk bradykardi og AV-blokk
- Som antidot etter overdosering eller forgiftning med acetylkolinesterasehemmere, f.eks. antikolinesteraser, organofosfor, karbamater og muskarinerge sopp

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte må administreres under medisinsk tilsyn.

Dosering

Preanestetiske legemidler

Intravenøs administrasjon umiddelbart før kirurgi. Ved behov kan en intramuskulær administrasjon gis 30 – 60 minutter før kirurgi.

Voksne:

0,3 – 0,6 mg i.v. (3 – 6 ml)

Pediatrisk populasjon:

Normal dose hos barn er mellom 0,01 – 0,02 mg / kg kroppsvekt (maksimum 0,6 mg per dose). Dosen bør justeres i samsvar med pasientens respons og toleranse.

I kombinasjon med neostigmin for å begrense de muskarinerge effektene:

Voksne:

0,6 – 1,2 mg i.v. (6 til 12 ml)

Pediatrisk populasjon

0,02 mg / kg i.v.

Behandling av hemodynamisk kompromitterende bradykardi, atrioventrikulært blokk, kardiopulmonal resuscitering:

Voksne:

- Sinusbradykardi: 0,5 mg i.v. (5 ml) hvert 2. – 5. minutt inntil ønsket hjerterytme er oppnådd.
- AV-blokk: 0,5 mg i.v. (5 ml) hvert 3. – 5. minutt (maksimum 3 mg)

Pediatrisk populasjon

0,02 mg/kg i.v. i en enkeltdose (maks. dose 0,6 mg).

Som et antidot mot organofosfater (pesticider, nervegass), mot kolinesterasehemmere og ved muskarinerg soppforgiftning:

Intravenøs bruk.

Voksne:

0,5 – 2 mg atropinsulfat (5 – 20 ml), kan gjentas etter 5 minutter og deretter hvert 10. – 15. minutt etter behov, inntil tegn og symptomer forsvinner (denne dosen kan overskrides flere ganger).

Pediatrisk populasjon:

0,02 mg atropinsulfat / kg kroppsvekt, kan gjentas flere ganger inntil tegn og symptomer forsvinner.

Dosejusteringer

Generelt bør dosen justeres i samsvar med pasientens respons og toleranse.

Dosering til en total maksimal dose på 3 mg hos voksne og 0,6 mg hos barn økes som regel til bivirkningene blir intolerable, deretter vil en lett dosereduksjon som regel gi maksimal dose som tolereres av pasienten.

Pediatrisk populasjon

Dette legemidlet er ikke egnet for å gi en dose på mindre enn 0,5 ml, og bør derfor ikke brukes hos nyfødte med en kroppsvekt på under 3 kg (se pkt. 4.1).

Doseområdene for de pediatriske vektgruppene som er angitt nedenfor, er veiledende verdier. Normal dose hos barn er mellom 0,01 – 0,02 mg / kg kroppsvekt (maks. 0,6 mg per dose); doseringen bør justeres i samsvar med pasientens respons og toleranse.

Kroppsvekt (kg)	Dose på 0,01 mg/kg kroppsvekt Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (ml)	Dose på 0,02 mg/kg kroppsvekt Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (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

Kroppsvekt (kg)	Dose på 0,01 mg/kg kroppsvekt	Dose på 0,02 mg/kg kroppsvekt
	Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (ml)	Atropine Accord 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (ml)
20 – 30	2,0 – 3,0 ml	4,0 – 6,0 ml
30 – 50	3,0 – 5,0 ml	6,0 ml

Spesielle populasjoner

Forsiktighet er anbefalt for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon og hos eldre (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Atropin administreres via intravenøs injeksjon eller intramuskulær injeksjon. Andre legemiddelformer/-styrker kan være bedre egnet når en dose over 1 mg er nødvendig.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene
- Trangvinklet glaukom
- Risiko for urinretensjon på grunn av prostata- eller urethrasykdom
- Øsofagusakalasi, paralytisk ileus og toksisk megakolon

Alle disse kontraindikasjonene er imidlertid ikke relevante i livstruende nødsituasjoner (for eksempel ved bradyarytmi, forgiftning).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk med forsiktighet ved:

- Forstørret prostata
- Nedsatt nyre- eller leverfunksjon
- Nedsatt hjertefunksjon, arytmier, hypertyreose
- Kronisk obstruktiv lungesykdom, ettersom en reduksjon i bronkiesekresjon kan føre til dannelse av slimplugger i bronkiene
- Intestinal atoni hos eldre
- Pylorusstenose
- Feber eller høy omgivelsestemperatur
- Hos barn og eldre, som kan være mer utsatt for bivirkninger
- Ved refluksøsofagitt, ettersom atropin kan forsinke gastrisk tømming, redusere gastrisk motilitet og relaksere den øsofageale sfinkteren

Atropin bør ikke gis til pasienter med myasthenia gravis, med mindre det gis sammen med antikolinesterase.

Administrasjon av atropin bør ikke forsinke implementering av ekstern pacing hos ustabile pasienter, spesielt de med høygradig (Mobitz type II andregrads eller tredjegrads) blokk.

Antimuskarinerge legemidler blokkerer vagal hemming av sinusknutepacemaker og bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med takyarytmier, kongestiv hjertesvikt og koronar hjertesykdom.

Dette legemidlet inneholder 17,7 mg natrium per 5 ml ferdigfylt sprøyte, tilsvarende 0,885 % av WHO's anbefalte maksimale daglige saltinntak på 2 g for voksne. Sprøyten på 10 ml inneholder 35,4 mg natrium, tilsvarende 1,77 % av WHO's anbefalte maksimale daglige saltinntak på 2 g for voksne.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kombinasjoner som skal tas i betraktning

Virkningene av atropin (urinretensjon, obstipasjon og munntørrehet) kan forsterkes ved samtidig administrering av andre legemidler med antikolinerg aktivitet, for eksempel trisykliske antidepressiva, enkelte H1-antihistaminer, legemidler mot Parkinsons, disopyramid, mekvitazin, fenotiaziner, nevroleptika, atropinlignende spasmolytika, klopazin og kinidin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter indikerer ingen skadelige effekter av atropin på graviditet eller på helsen til fosteret / det nyfødte barnet.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Studier av farmakokinetikken til atropin hos moren og fosteret sent i graviditeten indikerte at atropin raskt krysser placentabarrieren. Intravenøs administrering av atropin under graviditet eller ved termin kan forårsake takykardi hos fosteret og moren.

Atropin bør ikke brukes under graviditet, med mindre det er helt nødvendig.

Amming

Små mengder atropin kan bli skilt ut i morsmelk hos mennesker. Spedbarn har høyere følsomhet overfor de antikolinerge effektene av atropin. Atropin kan hemme produksjonen av melk, spesielt ved gjentatt bruk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen skal avsluttes/avstås fra. Hvis man beslutter å fortsette ammingen under behandlingen, skal barnet overvåkes for antikolinerge effekter.

Fertilitet

Det er ingen data på effekten atropinsulfat har på fertilitet hos mennesker. Atropinsulfat ga nedsatt fertilitet hos hannrotter, trolig som følge av en hemmende effekt på transporten av spermier og sæd under emisjonsprosessen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Atropin kan forårsake forvirring eller tåkesyn, og pasienter bør ikke kjøre eller bruke maskiner etter at de har fått en injeksjon.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsmønsteret sett med atropin kan for det meste være relatert til dets farmakologiske virkninger på muskarinerge reseptorer og, ved høye doser, nikotinerge reseptorer. Bivirkningene er doserelaterte og vanligvis reversible når behandlingen seponeres. De mest vanlige bivirkningene som forekommer ved relativt små doser, er synsforstyrrelser, redusert bronkial sekresjon, munntørrehet, forstoppelse, refluks, rødming, problemer med vannlating og tørr hud. Forbigående bradykardi kan utvikles etterfulgt av takykardi, med palpitasjoner og arytmier.

Evalueringen av bivirkninger er basert på følgende definisjon av hyppighet:

Svært vanlige: $\geq 1/10$;

Vanlige: $\geq 1/100$ til $< 1/10$;

Mindre vanlige: $\geq 1/1000$ til $< 1/100$;

Sjeldne: $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$;

Svært sjeldne: $< 1/10\ 000$;

Ikke kjent: kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Frekvens	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Organklasse- system						
Forstyrrelser i immunsystemet				Allergiske reaksjoner	Anafylaksi	
Nevrologiske sykdommer		Eksitasjon, nedsatt koordinasjons- evne, mental forvirring og/eller hallusinasjoner (spesielt ved høyere doser), hypertermi	Psykotiske reaksjoner	Kramper, søvnighet		Hodepine, rastløshet, ataksi, insomni
Øyesykdommer	Synsforstyrrelser (mydriasis, hemming av akkommodasjon, tåkesyn, fotofobi)					
Hjerte- sykdommer		Takykardi (arytmier, forbigående forverring av bradykardi)			Atriearytmier, ventrikkelflimmer, angina, hypertensiv krise	
Karsykdommer		Rødme				
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum	Redusert bronkial sekresjon					
Gastro- intestinale sykdommer	Munntørret (svelge- og talevansker, tørste), parasympatisk hemming av gastrointestinal- kanalen (forstoppelse og refluks), hemming av gastrisk sekresjon, tap av smak, kvalme, oppkast, oppblåsthet					
Hud- og underhuds- sykdommer	Anhidrose, urtikaria, utslett					
Sykdommer i nyre og urinveier		Hemming av parasympatisk kontroll av urinblæren, urinretensjon				

Spedbarn, barn og barn med spastisk paralyse eller hjerneskade kan være mer utsatt for antimuskarinerge effekter.

Spesielle populasjoner

Atropin kan forårsake eksitasjon, nedsatt koordinasjonsevne, forvirring og/eller hallusinasjoner, spesielt hos eldre. En epidemiologisk studie rapporterte også lavere kognitiv ytelse hos eldre pasienter som fikk antimuskarinerge legemidler. Pasienter med Downs syndrom kan være mer utsatt for antimuskarinerge effekter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Rødme og tørrhet i huden, dilaterte pupiller med fotofobi, tørrhet i munn og tunge ledsaget av en brennende følelse, svelgevansker, takykardi, hurtig respirasjon, hyperpyreksi, kvalme, oppkast, hypertensjon, utslett og eksitasjon. Symptomer på CNS-stimulering inkluderer rastløshet, forvirring, hallusinasjoner, paranoia og psykotiske reaksjoner, nedsatt koordinasjonsevne, delirium og av og til kramper. Ved alvorlig overdosering kan det oppstå søvnighet, stupor og CNS-depresjon med koma, sirkulasjons- og respirasjonssvikt og død.

Behandling:

Behandling bør være støttende. Tilstrekkelig luftvei bør opprettholdes. Diazepam kan administreres for å kontrollere eksitasjon og kramper, men risikoen for CNS-depresjon bør tas i betraktning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Belladonnaalkaloider, tertiære aminer.

ATC-kode: A03B A01

Atropin er et antimuskarinergt middel som kompetitivt motvirker acetylkolin ved postganglionære nerveender, og dermed påvirker reseptorer i eksokrine kjertler, glatt muskulatur, hjertemuskulatur og det sentrale nervesystemet.

Perifere effekter inkluderer redusert produksjon av spytt, svette, nasal-, lakrimal- og gastisk sekresjon, redusert tarmmotilitet og hemming av vannlating.

Atropin øker sinusfrekvens, sinoatriell ledning og AV-ledning. Hjerterytmen blir som regel raskere, men det kan være innledende bradykardi.

Atropin hemmer sekresjon gjennom luftveiene og relaxerer glatt muskulatur i bronkiene slik at bronkodilatasjon oppnås.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intravenøs administrasjon oppstår maksimal økning av hjerterytmen innen 2 til 4 minutter. Topplasmakonsentrasjoner av atropin etter intramuskulær administrasjon nås innen 30 minutter, selv om maksimale effekter på hjertet, svetting og spyttdannelse kan forekomme én time etter intramuskulær administrasjon.

Distribusjon

Plasmanivåer etter intramuskulær og intravenøs injeksjon er sammenlignbare etter én time. Atropin distribueres bredt i hele kroppen og krysser blod-/hjernebarrieren og placentabarrieren.

Biotransformasjon

Atropin metaboliseres ufullstendig i leveren og skilles ut i urin som uendret legemiddel og metabolitter. Ca. 50 % av dosen skilles ut innen 4 timer og 90 % innen 24 timer.

Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden er ca. 2 til 5 timer. Opptil 50 % av dosen er proteinbundet.

Pediatrisk populasjon

Barn, spesielt de under to år, kan være mer utsatt for virkningene av atropin.

Eliminasjonshalveringstiden er mer enn fordoblet hos barn under to år, sammenlignet med voksne.

Eldre

Eliminasjonshalveringstiden til atropin er mer enn fordoblet hos eldre (> 65 år), sammenlignet med voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Effekter i prekliniske studier ble kun observert ved eksponeringer ansett å være tilstrekkelig over maksimal human eksponering, hvilket indikerer liten relevans for klinisk bruk.

Atropinsulfat ga nedsatt fertilitet hos hannrotter, trolig som følge av en hemmende effekt på transporten av spermier og sæd under emisjonsprosessen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumklorid

Svovelsyre (til pH-justering)

Natriumhydroksid (til pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet sprøyte:

5 ml: 2 år

10 ml: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml ferdigfylt sprøyte av klart glass (klart type I-glass) med spisschette, stempelpropp (bromobutylgummi) og stempelstang (polypropylen). Gradinndelinger på 0,5 ml, fra 0 ml til 5 ml, er markert på sprøytesylindren.

10 ml ferdigfylt sprøyte av klart glass (klart type I-glass) med spisschette, stempelpropp (bromobutylgummi) og stempelstang (polypropylen). Gradinndelinger på 1 ml, fra 0 ml til 10 ml, er markert på sprøytesylindren.

Den ferdigfylte sprøyten leveres uten nål, pakket i en eske.

Pakningsstørrelser: Én ferdigfylt sprøyte

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Den ferdigfylte sprøyten skal kun brukes av én pasient. Kasser sprøyten etter bruk. KUN TIL ENGANGSBRUK.

Legemidlet skal undersøkes visuelt for partikler og misfarging før administrering. Kun klare, fargeløse oppløsninger uten partikler eller utfelling skal brukes.

Nålestørrelsen som er egnet for bruk sammen med sprøyten, er 23 til 20 G for i.v. administrasjon og 23 til 21 G for i.m. administrasjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12827

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28.10.2020
Dato for siste fornyelse: 17.09.2025

10. OPPDATERINGSDATO

07.04.2025