

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sulfat de atropină Accord 0,1 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție injectabilă conține sulfat de atropină monohidrat 0,1 mg, echivalent cu atropină 0,083 mg.

Fiecare seringă de 5 ml conține sulfat de atropină monohidrat 0,5 mg, echivalent cu atropină 0,415 mg.

Fiecare seringă de 10 ml conține sulfat de atropină monohidrat 1 mg, echivalent cu atropină 0,83 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Sodiu

Fiecare ml de soluție injectabilă conține sodiu 3,5 mg, echivalent cu 0,154 mmol.

Fiecare seringă de 5 ml conține sodiu 17,7 mg, echivalent cu 0,770 mmol.

Fiecare seringă de 10 ml conține sodiu 35,4 mg, echivalent cu 1,54 mmol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Soluție limpede și incoloră, fără particule vizibile.

pH 3,0 4,0.-

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sulfat de atropină Accord 0,1 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută este indicat la adulți, adolescenți și copii, de la naștere, dar cu o greutate corporală mai mare de 3 kg (vezi pct. 4.2).

- Ca medicament pre-anestezie pentru prevenirea reacțiilor vagale asociate cu intubarea traheală și manipularea chirurgicală,
- Limitarea efectelor muscarinice ale neostigminei, atunci când este administrat postchirurgical pentru a contracara relaxantele musculare nedepolarizante
- Tratatamentul bradicardiei cu compromitere hemodinamică și/sau a blocului atrioventricular din cauza tonusului vagal excesiv în situații de urgență
- Resuscitare cardiopulmonară: pentru tratarea bradicardiei simptomatice și a blocului AV
- Ca antidot după supradozaj sau otrăvire cu inhibitori ai acetilcolinesterazei, de exemplu anticolinesteraze, organofosforice, carbamați și ciuperici muscarinice

4.2 Doze și mod de administrare

Sulfat de atropină Accord 0,1 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută trebuie administrat sub supraveghere medicală.

Doze

Medicație pre-anestezică

Administrare intravenoasă imediat înainte de intervenția chirurgicală; dacă este necesar, este posibilă o administrare intramusculară, cu 30-60 de minute înainte de intervenția chirurgicală.

Adulți:

0,3 – 0,6 mg i.v. (3 – 6 ml)

Copii și adolescenți:

Doza uzuală la copii și adolescenți este cuprinsă între 0,01-0,02 mg/kg greutate corporală (maxim 0,6 mg per doză), doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul și toleranța pacientului.

În combinație cu neostigmină, pentru a limita efectele muscarinice ale neostigminei:

Adulți:

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

Copii și adolescenți

0,02 mg/kg i.v.

Tratamentul bradicardiei hemodinamice, blocului atrioventricular, resuscitare cardiopulmonară:

Adulți:

- Bradicardie sinusală: 0,5 mg i.v. (5 ml), la interval de 2-5 minute, până când se obține ritmul cardiac dorit.

- Bloc AV: 0,5 mg i.v. (5 ml), la interval de 3-5 minute (maximum 3 mg)

Adolescenți

0,02 mg/kg IV într-o singură doză (doza maximă 0,6 mg).

Ca antidot pentru organofosforice (pesticide, gaze cu toxicitate asupra sistemului nervos), pentru inhibitorii colinesterazei și în intoxicația cu ciuperci muscarinice:

Administrare intravenoasă.

Adulți:

0,5 - 2 mg sulfat de atropină (5 - 20 ml), doza poate fi repetată după 5 minute și ulterior la interval de 10-15 minute, după cum este necesar, până când semnele și simptomele dispar (această doză poate fi depășită de mai multe ori).

Copii și adolescenți:

0,02 mg sulfat de atropină/kg greutate corporală, eventual repetată de mai multe ori, până când semnele și simptomele dispar.

Ajustări ale dozei

În general, doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul și toleranța pacientului.

Stabilirea treptată a dozei până la atingerea dozei maxime totale de 3 mg la adulți și 0,6 mg la copii este de obicei făcută prin creștere, până când efectele adverse devin intolerabile; apoi printr-o ușoară reducere a dozei se ajunge, în general, la doza maximă tolerată de pacient.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este adecvat pentru a administra o doză mai mică de 0,5 ml și, prin urmare, nu trebuie utilizat la nou-născuții a căror greutate corporală este mai mică de 3 kg (vezi pct. 4.1).

Intervalele de doze pentru grupele pediatrice diferențiate în funcție de greutate, după cum se menționează mai jos, sunt valori orientative. Doza uzuală la copii și adolescenți este cuprinsă între

0,01-0,02 mg/kg greutate corporală (maximum 0,6 mg per doză), doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul și toleranța pacientului.

Greutate corporală (kg)	Doză de 0,01 mg/kg greutate corporală	Doză de 0,02 mg/kg greutate corporală
	Sulfat de atropină Accord 0,1 mg/ml soluție injectabilă (ml)	Sulfat de atropină Accord 0,1 mg/ml soluție injectabilă (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

Grupe speciale de pacienți

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și la vârstnici (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Atropina se administrează prin injecție intravenoasă sau intramusculară. Alte forme farmaceutice/concentrații pot fi mai adecvate în cazurile în care este necesară o doză mai mare de 1 mg.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- Glaucom cu unghi închis
- Risc de retenție urinară din cauza bolilor prostatice sau uretrale
- Acalazie esofagiană, ileus paralytic și megacolon toxic

Toate aceste contraindicații nu sunt însă relevante în situații de urgență, care pun viața în pericol (cum ar fi bradiaritmia, otrăvirea).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se utilizează cu prudență în caz de:

- Prostată mărită
- Insuficiență renală sau hepatică
- Insuficiență cardiacă, aritmii, hipertiroidism
- Boala pulmonară obstructivă cronică, deoarece o reducere a secrețiilor bronșice poate duce la formarea de dopuri bronșice
- Atonie intestinală la vârstnici
- Stenoză pilorică
- Febră sau când temperatura ambientală este crescută
- La copii și vârstnici, care pot fi mai susceptibili la efectele sale adverse
- În esofagita de reflux, deoarece atropina poate întârzia golirea gastrică, poate reduce motilitatea gastrică și poate relaxa sfincterul esofagian

Atropina nu trebuie administrată pacienților cu miastenia gravis, decât dacă este administrată în asocieră cu anticolinesterază.

Administrarea de atropină nu trebuie să întârzie inserarea unui pace-maker extern pentru pacienții instabili, în special pentru cei cu bloc de grad înalt (Mobitz tip II de gradul doi sau de gradul al treilea).

Antimuscarinicele blochează inhibarea vagală a stimulatorului cardiac nodal SA și, prin urmare, trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tahiaritmie, insuficiență cardiacă congestivă sau boală coronariană.

Acest medicament conține sodiu 17,7 mg per seringă preumplută de 5 ml, echivalent cu 0,885% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult. Seringa de 10 ml conține sodiu 35,4 mg, echivalent cu 1,77% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrări concomitente care trebuie luate în considerare

Alte medicamente cu activitate anticolinergică, cum sunt antidepressive triciclice, unele antihistaminice H1, medicamente antiparkinsoniene, disopiramide, mehitazină, fenotiazine, medicamente neuroleptice, antispastice atropinice, clozapină și chinidină, din cauza riscului de potențializare a efectelor adverse atropinice (retenție urinară, constipație, xerostomie).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind un număr limitat de sarcini expuse nu indică efecte adverse ale atropinei asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra reproducerii (vezi pct. 5.3). Studiile de farmacocinetică a atropinei la mamă și făt la sfârșitul sarcinii au indicat că atropina traversează rapid bariera placentară. Administrarea intravenoasă de atropină în timpul sarcinii sau la termen poate provoca tahicardie la făt și mamă.

Atropina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, decât dacă este necesar în mod clar.

Alăptarea

Cantități mici de atropină pot trece în laptele matern uman. Sugarii au o sensibilitate crescută la efectele anticolinergice ale atropinei. Atropina poate inhiba producerea de lapte, în special în cazul utilizării repetate. Trebuie luată decizia de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe/abține de la tratament, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie. Dacă se decide în timpul tratamentului continuarea alăptării, copilul trebuie monitorizat pentru efecte anticolinergice.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele sulfatului de atropină asupra fertilității la om. Sulfatul de atropină a redus fertilitatea la șobolanii masculi, probabil ca o consecință a unui efect inhibitor asupra transportului de spermă și material seminal în timpul procesului de emisie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Atropina poate provoca confuzie sau vedere încețoșată, iar pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje după administrarea injecției.

4.8 Reacții adverse

Modelul de reacții adverse observate la administrarea atropinei poate fi legat în cea mai mare parte de acțiunile farmacologice asupra receptorilor muscarinici și, la doze mari, asupra receptorilor nicotinici. Reacțiile adverse sunt dependente de doză și, de obicei, reversibile atunci când tratamentul este întrerupt. Cele mai frecvente reacții care apar la doze relativ mici sunt tulburări de vedere, secreție bronșică redusă, xerostomie, constipație, reflux, eritem facial, dificultăți la micțiune și xerodermie. Poate să apară bradicardie tranzitorie, urmată de tahicardie, cu palpitații și aritmii.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarea definiție a frecvenței:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$;

Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$;

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$;

Rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$;

Foarte rare: $< 1/10000$;

Frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Frecvență	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)
Clasa de aparate, sisteme și organe						
Tulburări al sistemul imunitar				Reacții alergice	Anafilaxie	
Tulburări ale sistemul nervos		Excitație, incoordonare, confuzie mentală, și/sau halucinații (în special la doze mai mari), hipertermie	Reacții psihotice	Convulsii, somnolență		Migrenă, neliniște, ataxie, insomnie
Tulburări oculare	Tulburări de vedere (midriază, inhibare a acomodării, vedere încetoșată, fotofobie)					
Tulburări cardiace		Tahicardie (aritmii, exacerbare tranzitorie a bradicardiei)			Aritmii atriale, fibrilație ventriculară, angină pectorală, criză hipertensivă	
Tulburări vasculare		Eritem facial				
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Secreție bronșică redusă					
Tulburări gastro-intestinale	Xerodermie (dificultate la înghițire și vorbire, sete), Inhibare parasimpatică a tractului gastro-intestinal (constipație și reflux), inhibare a secreției gastrice, pierdere a					

	gustului, greață, vărsături, senzație de balonare					
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Anhidroză, urticarie, erupții cutanate					
Tulburări renale și și ale căilor urinare		Inhibare a controlului parasimpatic al vezicii urinare, retenție urinară				

Copii și adolescenți

Sugarii, copiii și copiii și adolescenții cu paralizie spastică sau leziuni cerebrale pot fi mai susceptibili la efecte antimuscarinice.

Grupe speciale de pacienți

Atropina poate provoca excitație, necoordonare, confuzie și/sau halucinații, în special la vârstnici. Un studiu epidemiologic a raportat în mod similar performanțe cognitive mai mici la pacienții vârstnici cărora li s- au administrat antimuscarinice. Pacienții cu sindrom Down pot fi mai susceptibili la efecte antimuscarinice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome:

Eritem facial și xerodermie, pupile dilatate cu fotofobie, xerostomie și limbă uscată, însoțite de o senzație de arsură, dificultăți la înghițire, tahicardie, respirație rapidă, hiperpirexie, greață, vărsături, hipertensiune arterială, erupții cutanate și excitație. Simptomele stimulării SNC includ neliniște, confuzie, halucinații, reacții paranoice și psihotice, necoordonare, delir și ocazional convulsii. În caz de supradozaj sever, pot apărea somnolență, stupeoare și deprimare SNC, însoțite de comă, insuficiență circulatorie și respiratorie și deces.

Tratament:

Tratamentul trebuie să fie de susținere. Trebuie menținută permeabilitatea căilor respiratorii în mod adecvat. Poate fi administrat diazepam pentru a controla excitația și convulsiile, dar trebuie luat în considerare riscul de deprimare SNC.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grup farmacoterapeutic: alcaloizi din Belladonna, amine terțiare, codul ATC: A03BA01.

Atropina este un agent antimuscarinic care antagonizează în mod competitiv acetilcolina la nivelul terminațiilor nervoase postganglionice, afectând astfel receptorii din glandele exocrine, mușchiul neted, mușchiul cardiac și sistemul nervos central.

Efectele periferice includ scăderea producerii de salivă, transpirație, secreții nazale, lacrimale și gastrice, scădere a motilității intestinale și inhibare a micțiunii.

Atropina crește frecvența sinusală și conducerea sinoatrială și AV. De obicei, ritmul cardiac este crescut, dar poate exista o bradicardie inițială.

Atropina inhibă secrețiile pe tot parcursul tractului respirator și relaxează mușchiul neted bronșic producând bronhodilație.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea intravenoasă, creșterea maximă a frecvenței cardiace apare în decurs de 2 până la 4 minute. Concentrațiile plasmatice maxime de atropină după administrarea intramusculară sunt atinse în decurs de 30 de minute, deși efectele maxime asupra inimii, transpirațiilor și salivăției pot apărea la 1 oră după administrarea intramusculară.

Distribuție

Concentrațiile plasmatice după injectarea intramusculară și intravenoasă sunt comparabile la 1 oră. Atropina este distribuită pe scară largă în tot corpul și traversează bariera hemato-encefalică și bariera placentară.

Metabolizare

Atropina este metabolizată complet la nivel hepatic și este excretată în urină sub formă de medicament și metaboliți nemodificați. Aproximativ 50% din doză se excretă în decurs de 4 ore și 90% în 24 de ore.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 până la 5 ore. Până la 50% din doză este legată de proteine.

Copii și adolescenți

Copiii, în special cei mai mici de doi ani, pot fi mai susceptibili la acțiunile atropinei. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este mai mult decât dublu la copiii cu vârsta mai mică de doi ani, în comparație cu adulții.

Vârstnici

Timpul de înjumătățire prin eliminare al atropinei este mai mult decât dublu la vârstnici (>65 ani) comparativ cu adulții.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele în studiile non-clinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, ceea ce indică o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

Sulfatul de atropină a redus fertilitatea la șobolanii masculi, probabil ca o consecință a unui efect inhibitor asupra transportului de spermă și material seminal în timpul procesului de emisie.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid sulfuric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Seringă nedeschisă: 2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută de 5 ml din sticlă transparentă (sticlă transparentă de tip I) cu capac pentru vârful, dop pentru piston (cauciuc bromobutilic) și tijă piston (polipropilenă). Pe cilindrul seringii sunt prezente gradații de 0,5 ml, de la 0 ml la 5 ml.
Seringă preumplută de 10 ml din sticlă transparentă (sticlă transparentă de tip I) cu capac pentru vârful, dop pentru piston (cauciuc bromobutilic) și tijă piston (polipropilenă). Pe cilindrul seringii sunt prezente gradații de 1 ml, de la 0 ml la 10 ml.

Seringa preumplută este furnizată fără ac, ambalată într-o cutie.

Mărimi de ambalaj: 1 seringă preumplută

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Seringa preumplută este destinată numai pentru un singur pacient. A se arunca seringă după utilizare. A NU SE REUTILIZA.

Medicamentul trebuie inspectat vizual pentru a detecta particule și modificări de culoare înainte de administrare. Trebuie utilizată numai o soluție incoloră limpede, fără particule sau precipitate.

Calibrul acului adecvat pentru utilizarea cu seringă este de la 23 la 20 Gauge pentru administrarea i.v. și de la 23 la 21 Gauge pentru administrarea i.m.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa,
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13593/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2020