

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^{Pr}ATROPINE INJECTABLE BP

0,4 mg/mL et 0,6 mg/mL de sulfate d'atropine

Anticholinergique

Alveda Pharmaceuticals Inc
21 St. Clair Avenue East, Suite 1100
Toronto (ON) M4T 1L9

DATE DE PRÉPARATION :

Le 3 octobre 2014

Numéro de contrôle : 164169

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr ATROPINE INJECTABLE BP

0,4 mg/mL et 0,6 mg/mL de sulfate d'atropine

Anticholinergique

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'atropine est généralement classée parmi les médicaments anticholinergiques ou parasympholytiques, mais le terme « agent antimuscarinique » est plus juste pour désigner ce médicament qui s'oppose aux effets de type muscarinique de l'acétylcholine et d'autres esters.

L'atropine inhibe les effets muscariniques de l'acétylcholine sur les structures innervées par les fibres cholinergiques post-ganglionnaires et sur les muscles lisses qui répondent à l'acétylcholine endogène, mais qui ne sont pas innervés par ces fibres. Le principal effet de l'atropine est un antagonisme compétitif qui peut être surmonté par l'augmentation de la concentration d'acétylcholine aux sites récepteurs de l'organe effecteur (par exemple en employant des agents anticholinestérasiques qui empêchent la destruction de l'acétylcholine par les enzymes). Les récepteurs bloqués par l'atropine sont les structures périphériques qui sont stimulées ou inhibées par la muscarine (c'est-à-dire les glandes exocrines, les muscles lisses et le muscle cardiaque). La réponse à la sécrétion d'acétylcholine dans les fibres cholinergiques post-ganglionnaires peut également être inhibée par l'atropine, mais pas aussi rapidement qu'à la suite d'une injection d'esters de la choline (apport exogène).

L'inhibition parasymphatique provoquée par l'atropine peut être précédée d'une stimulation transitoire, surtout au niveau du cœur, où l'effet de faibles doses se manifeste d'abord par le ralentissement du rythme cardiaque, puis par l'apparition d'une tachycardie typique causée par la paralysie de la régulation vagale. Les doses cliniques (≈ 1 mg) d'atropine ne dépriment pas le SNC, mais elles peuvent stimuler le bulbe rachidien ainsi que les centres cérébraux supérieurs. Il est cependant probable que la hausse de la fréquence et (parfois) de l'amplitude respiratoire produite par l'atropine soit causée par la dilatation des bronchioles plutôt que par une légère stimulation vagale. En conséquence, l'atropine est un stimulant respiratoire peu fiable; l'administration de doses fortes ou successives d'atropine peut déprimer la respiration.

Les doses suffisantes d'atropine suppriment le réflexe vagal qui entraîne le ralentissement cardiaque ou l'asystole. De plus, le médicament prévient ou corrige la bradycardie ou l'asystole causée par l'injection d'agents anticholinestérasiques ou d'autres médicaments parasymphatomimétiques ainsi que l'arrêt cardiaque consécutif à la stimulation du nerf vague. L'atropine peut aussi diminuer la gravité d'un bloc cardiaque partiel lorsque l'activité vagale compte parmi les facteurs étiologiques. L'atropine peut accélérer le rythme idioventriculaire chez certains patients qui présentent un bloc complet et le stabiliser chez d'autres. Il arrive parfois qu'une forte dose provoque un bloc auriculoventriculaire et un rythme nodal.

Les doses cliniques d'atropine injectable contrebalancent la dilatation périphérique et la baisse soudaine de tension artérielle provoquée par les esters de la choline. Cependant, l'atropine administrée seule n'exerce pas un effet uniforme ou marqué sur les vaisseaux sanguins ou la tension artérielle. Les doses administrées par voie générale élèvent légèrement la tension systolique, abaissent la tension diastolique et peuvent entraîner une hypotension orthostatique significative. De telles doses augmentent aussi quelque peu le débit cardiaque et diminuent la pression veineuse centrale. À l'occasion, les doses thérapeutiques dilatent les vaisseaux sanguins cutanés, particulièrement au niveau du visage (rougeur atropinique) et peuvent être à l'origine d'une hyperthermie causée par la suppression de l'activité des glandes sudoripares chez les bébés et les jeunes enfants.

À la suite de son injection, l'atropine est éliminée rapidement de la circulation sanguine et distribuée dans tout l'organisme. Une grande partie du médicament est dégradée par hydrolyse enzymatique, surtout dans le foie; de 13 à 50 % sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine. On retrouve des traces d'atropine dans diverses sécrétions, y compris dans le lait maternel. L'atropine traverse la barrière placentaire et entre aisément dans la circulation sanguine du fœtus.

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

L'Atropine Injectable BP est indiquée dans les cas suivants :

- La réduction des sécrétions des voies respiratoires avant l'anesthésie.
- La prévention et le traitement de la bradycardie causée par une stimulation vagale excessive.
- Comme antidote aux inhibiteurs de la cholinestérase et en cas d'empoisonnement aux champignons muscariniques (p. ex. *amanita muscaria*).
- Comme antidote en cas d'empoisonnement aux organophosphates.
- Pendant la réanimation cardiorespiratoire pour traiter les cas de tonus vagal excessif.

CONTRE-INDICATIONS

Glaucome à angle fermé, hypertrophie de la prostate, occlusion gastro-intestinale et sténose pylorique, sauf aux doses habituellement administrées en préanesthésie.

L'Atropine Injectable BP est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue au produit.

MISES EN GARDE

Comme l'atropine est un médicament très puissant, il importe de prendre les précautions nécessaires pour éviter le surdosage, surtout en administration intraveineuse. Les enfants sont plus sensibles que les adultes aux effets toxiques des anticholinergiques (agitation, confusion, somnolence).

PRÉCAUTIONS

Les doses habituelles administrées par voie générale peuvent provoquer un glaucome aigu chez les patients susceptibles d'être atteints de cette maladie, transformer une sténose pylorique organique partielle en une obstruction complète et provoquer une rétention urinaire complète chez les patients qui présentent une hypertrophie de la prostate

Une prudence extrême est de mise lors de l'administration de l'atropine à un enfant fébrile ou en cas de température ambiante élevée en raison du risque d'hyperpyrexie. L'atropine doit être administrée avec prudence à tous les patients fiévreux.

L'atropine doit être administrée avec prudence dans des cas caractérisés par la tachycardie, telles la thyrotoxicose et l'insuffisance cardiaque, de même que pendant les chirurgies cardiaques, car elle pourrait accélérer davantage les battements du cœur.

Les doses habituelles administrées par voie générale peuvent provoquer un épaississement des sécrétions bronchiques et la formation de bouchons dangereux chez les personnes qui sont atteintes de maladies pulmonaires chroniques.

La prudence est de mise lors de l'administration à des personnes âgées de plus de 40 ans. L'atropine peut causer une confusion mentale, particulièrement chez les personnes âgées.

Les doses d'atropine inférieures ou égales à 1 mg stimulent légèrement le système nerveux central (SNC), alors que les doses supérieures à 1 mg peuvent être à l'origine de troubles mentaux et d'une dépression du SNC. Les enfants et les personnes âgées sont particulièrement à risque.

Les effets de l'atropine peuvent être stimulés par l'administration concomitante d'autres médicaments aux propriétés anticholinergiques comme les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les phénothiazines, l'amantadine, certains antihistaminiques, les butyrophénones et la disopyramide. La réduction de la motilité gastro-intestinale causée par l'atropine peut agir sur l'absorption d'autres médicaments, comme la méxilétine et le kétoconazole. La sécheresse buccale causée par l'atropine peut empêcher la dissolution des préparations sublinguales, comme les nitrates, et donc réduire leur efficacité.

Grossesse :

Le sulfate d'atropine traverse le placenta. Aucune étude n'ayant été réalisée chez les humains, les seules données dont on dispose sont les données limitées qui ont été tirées des études menées chez les animaux. L'administration d'atropine par voie intraveineuse pendant la grossesse ou à terme peut causer une tachycardie chez le fœtus. Toutefois, les données dont on dispose sur un

nombre limité de grossesses n'indiquent pas que l'atropine a des effets indésirables sur la grossesse, le fœtus ou le nouveau-né. Quoiqu'il en soit, l'atropine ne doit être administrée à des femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Allaitement :

De petites quantités d'atropine sont excrétées dans le lait maternel, ce qui peut produire des effets antimuscariniques chez le nourrisson. La lactation peut également être inhibée.

EFFETS INDÉSIRABLES

La plupart des événements indésirables de l'atropine sont attribuables à son effet antimuscarinique et sont liés à la dose administrée. Les événements indésirables courants comprennent la tachycardie, la sécheresse et la chaleur de la peau, la mydriase, une sensibilité à la lumière, la vue brouillée, la sécheresse buccale, la dysphagie, la constipation, les maux de tête, l'insomnie, l'agitation et les étourdissements. Les patients atteints du syndrome de Down semblent être plus sensibles à l'atropine.

Les événements indésirables moins courants comprennent la bradycardie suivant l'administration de faibles doses d'atropine (puisque les doses faibles peuvent être parasymphomimétiques), les palpitations, les arythmies, le blocage cardiaque paradoxal, l'hypertension, l'augmentation de l'ischémie myocardique, l'ataxie, la confusion, l'agitation, la somnolence, les crises convulsives, la psychose, les vomissements, l'altération de la motilité gastro-intestinale, l'occlusion intestinale, la rétention urinaire, l'augmentation de la pression intraoculaire, la cycloplégie et, bien qu'elles soient rares, les réactions allergiques graves, dont l'anaphylaxie. Les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir des hallucinations, de souffrir de délire, d'être agités ou d'être confus.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

En ligne, à www.santecanada.gc.ca/medeffet

Par téléphone, en composant le numéro sans frais : 1-866-234-2345

En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :

- Par télécopieur au numéro sans frais : 1-866-678-6789 ou

- Par la poste au :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada, à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Les symptômes de surdosage comprennent les rougeurs du visage et du cou, la sécheresse de la peau, la dilatation des pupilles, la sécheresse buccale, la tachycardie, l'hypertension, la respiration rapide, l'hyperpyrexie, les nausées et les vomissements. Les symptômes de stimulation du SNC peuvent comprendre l'agitation, la confusion, les hallucinations, les réactions paranoïaques et psychotiques, l'incoordination, le délire et, occasionnellement, les convulsions. Dans les cas graves de surdosage, la dépression du SNC peut être suivie d'un coma et d'une insuffisance circulatoire et respiratoire; elle peut même être fatale.

En cas de surdosage, l'administration de diazépam peut être envisagée pour maîtriser l'agitation marquée et les convulsions. Les doses fortes visant à induire la sédation doivent être évitées parce que l'effet dépressur sur le SNC peut coïncider avec la dépression qui survient au cours de la dernière phase de l'intoxication à l'atropine.

On ne connaît pas la dose létale de l'atropine chez l'adulte. Chez les enfants, une dose de 10 mg, peut-être même moins, peut être fatale. Des symptômes de surdosage peuvent se manifester après la prise de doses aussi faibles que 0,5 mg.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'atropine peut être administrée par injection i.v., i.m. ou s.c. La voie intraveineuse est la voie privilégiée dans les cas où le pronostic vital du patient est en danger.

Préanesthésie :

Adultes : 0,3-0,6 mg

Enfants : 0,01-0,02 mg/kg

Antidote aux inhibiteurs de la cholinestérase et en cas d'empoisonnement au champignon *amanita muscaria* :

Adultes : 0,6-1,2 mg. L'administration peut être répétée toutes les 2 heures jusqu'à ce que les signes muscariniques disparaissent ou que des signes de toxicité de l'atropine se manifestent.

Antidote en cas d'empoisonnement aux organophosphates :

Adultes : 2 mg.

Enfants : 0,02 mg/kg

L'administration peut être répétée toutes les 5-10 minutes jusqu'à ce que les signes d'empoisonnement se soient suffisamment estompés ou que des signes de toxicité de l'atropine se manifestent.

Administration :

Examiner le contenu de l'ampoule avant l'injection. NE PAS UTILISER la forme mélangée (solution) du produit si elle est trouble ou en présence de particules, de décoloration ou de fuite.

PRÉSENTATIONS

Atropine Injectable BP à 0,4 mg/mL : Chaque mL de solution stérile contient 0,4 mg de sulfate d'atropine, 8,9 mg de chlorure de sodium (pour l'isotonicité) et de l'eau pour l'injection. Peut contenir de l'acide sulfurique pour ajuster le pH. Ampoules de 1 mL en boîtes de 10.

Atropine Injectable BP à 0,6 mg/mL : Chaque mL de solution stérile contient 0,6 mg de sulfate d'atropine, 8,9 mg de chlorure de sodium (pour l'isotonicité) et de l'eau pour l'injection. Peut contenir de l'acide sulfurique pour ajuster le pH. Ampoules de 1 mL en boîtes de 10.

CONSERVATION

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Craint le gel et la lumière.

Date de préparation : octobre 2014

Alveda Pharmaceuticals Inc.

Toronto (ON) M4T 1L9