

RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

Pr **Sulfate d'atropine injectable**

Solution pour injection

0,5 mg / 5 mL, 1 mg / 5 mL, 3 mg / 10 mL seringues pré-remplies

Norme maison

intraveineuse, intramusculaire, sous cutanée

Anticholinergique

Fabricant
Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
France

DATE DE RÉVISION :
le 26 novembre 2021

Importateur / Distributeur :

Aguettant Canada Inc.
1470 Peel Suite A-152,
Montréal QC, H3A 1T1, Canada
Numéro de contrôle : 257900

Table des matières

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	3
INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES	4
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE	5
PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	6
SURDOSAGE	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	8
STABILITÉ ET CONSERVATION	9
DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES.....	9

RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

Pr Sulfate d'atropine injectable

Solution pour injection

0,5 mg / 5 mL, 1 mg / 5 mL, 3 mg / 10 mL seringues pré-remplies

intraveineuse, intramusculaire, sous cutanée

Anticholinergique

**LES MÉDECINS DEVRAIENT TRÈS BIEN SE FAMILIARISER AVEC LE CONTENU
COMPLET DE CE FEUILLET, AVANT DE PRESCRIRE CE MÉDICAMENT**

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Sulfate d'atropine injectable fait normalement partie de la classe des drogues anticholinergiques ou antiparasymphatiques (parasymphatholytiques). Toutefois, on le désigne plus précisément par le terme « agent antimuscarinique » puisqu'il bloque l'effet qui s'apparente à celui de la muscarine de l'acétylcholine et des autres esters de choline.

L'atropine inhibe l'effet muscarinique de l'acétylcholine sur les structures innervées par les nerfs cholinergiques postganglionnaires et sur les muscles lisses qui réagissent à l'acétylcholine endogène sans être trop innervés. Tout comme les autres agents antimuscariniques, l'effet principal de l'atropine est un antagonisme compétitif que l'on peut maîtriser au moyen d'une augmentation de la concentration d'acétylcholine aux sites récepteurs de l'organe effecteur (par ex., l'utilisation d'anticholinestérase qui inhibent la destruction enzymatique de l'acétylcholine). Les récepteurs bloqués par l'atropine sont les structures périphériques stimulées ou inhibées par la muscarine (c.-à-d., les glandes exocrines et les muscles lisses et cardiaques). L'atropine peut aussi bloquer la réaction à la stimulation des nerfs cholinergiques postganglionnaires, mais cet effet est moins rapide qu'avec l'injection d'esters de choline (exogènes).

Une phase transitoire de stimulation, plus particulièrement dans le coeur, peut précéder l'inhibition parasymphatique induite par l'atropine, quand de petites doses du produit diminuent d'abord la fréquence cardiaque avant que la paralysie du contrôle vagal n'entraîne une tachycardie. Comparativement à la scopolamine, l'atropine exerce un effet plus long et plus puissant sur les muscles du coeur, de l'intestin et des bronches, mais plus faible sur l'iris, le corps ciliaire et certaines glandes sécrétoires. Contrairement à la scopolamine, des doses cliniques d'atropine n'entraînent pas la dépression du système nerveux central, mais peuvent stimuler la moelle et les zones cérébrales supérieures. Bien que l'atropine cause une légère excitation vagale, l'augmentation de la fréquence respiratoire (occasionnelle) et de l'amplitude respiratoire est probablement le résultat d'une dilatation bronchiolaire. Par conséquent, l'atropine n'est pas un stimulant respiratoire éprouvé et des doses fortes ou fréquentes du produit peuvent avoir un effet déprimeur sur les centres respiratoires.

Une posologie adéquate d'atropine éradique divers types de ralentissement de la fréquence cardiaque par réflexe vagal ou d'asystole. De plus, le médicament prévient ou éradique la bradycardie et l'asystole causées par l'injection d'esters de choline, d'anticholinestérase et d'autres agents parasymphathomimétiques ainsi que l'arrêt cardiaque produite par la stimulation du nerf pneumogastrique.

L'atropine peut également réduire la gravité d'un bloc cardiaque partiel quand l'activité vagale en est l'agent causal. Chez certains patients qui présentent un bloc cardiaque total, l'atropine peut accélérer le rythme idioventriculaire; chez d'autres, elle stabilise le rythme. Occasionnellement, une forte dose peut causer un bloc auriculoventriculaire (BAV) et un rythme nodal.

Des doses cliniques d'atropine inhibent la dilatation périphérique et la chute soudaine de la pression artérielle causées par les esters de choline. Toutefois, à elle seule, l'atropine n'exerce pas un effet-choc ou uniforme sur les vaisseaux sanguins ou la pression artérielle. Les doses systémiques entraînent une légère hausse de la pression systolique et une légère baisse de la pression diastolique et peuvent causer une importante hypotension orthostatique. De telles doses entraînent aussi une légère hausse du débit cardiaque et une légère baisse de la pression veineuse centrale. Occasionnellement, les doses thérapeutiques dilatent les vaisseaux sanguins cutanés, plus particulièrement dans la « zone de rougissement » (rougeur d'atropine) et peuvent causer une « fièvre » en raison de la suppression de l'activité de la glande sudoripare chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Les effets de l'atropine sur la fréquence cardiaque (fréquence cardiaque maximale) et le flux de salive (flux minimal) après une administration intraveineuse (perfusion rapide et constante pendant 3 min.) sont retardés de 7 à 8 minutes après l'administration du médicament et les deux effets ne sont pas en corrélation linéaire avec la quantité de médicament dans le compartiment périphérique. Les modifications dans les taux d'atropine plasmatique à la suite d'une administration intramusculaire (doses de 0,5 à 4 mg) et la fréquence cardiaque se chevauchent étroitement, mais l'évolution au fil du temps des modifications des taux d'atropine et les déficiences comportementales indiquent que la pharmacocinétique n'est pas le principal mécanisme limitant l'effet de l'atropine sur le système nerveux central.

L'atropine disparaît rapidement du sang après l'injection et fait l'objet d'une distribution dans tout le corps. L'hydrolyse enzymatique détruit une grande partie du médicament, plus particulièrement dans le foie; l'urine excrète de 13 % à 50 % du produit sous forme inchangée. On a trouvé des traces du produit dans diverses sécrétions du corps, y compris le lait maternel. L'atropine traverse la barrière placentaire et pénètre directement dans la circulation du fœtus.

Les principaux métabolites de l'atropine sont la noratropine, l'atropine-n-oxyde, la tropine, et l'acide tropique. Le métabolisme de l'atropine est inhibé par les pesticides avec phosphates organiques. L'élimination de la demi-vie de l'atropine est plus du double chez les enfants de moins de deux ans et les patients âgés (de plus de 65 ans), en comparaison aux autres groupes d'âge. Le sexe n'a aucune incidence sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique (variation de la fréquence cardiaque) de l'atropine.

INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES

Les indications du Sulfate d'atropine injectable comprennent :

- La prévention ou la réduction des sécrétions dans les voies respiratoires quand on utilise le produit dans la médication préanesthésie en tant qu'antisialagogue ;
- Le rétablissement de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle en cours d'anesthésie quand la stimulation vagale, produite par la traction chirurgicale intra-abdominale, cause une chute de la fréquence du pouls et de l'action cardiaque ;
- L'atténuation d'un bloc auriculoventriculaire (BAV) quand la hausse du tonus vagal constitue un facteur important de la mauvaise de circulation cardiaque (par ex., avec l'utilisation de la digitale) ;
- L'élimination de la bradycardie et de la syncope aiguës associées à l'hyperréflexie sinocarotidienne ;
- L'antidote (avec le massage cardiaque externe) à la défaillance cardiovasculaire causée par l'administration non judicieuse d'ester de choline (médicament cholinergique) ;
- Le traitement de l'intoxication par les anticholinestérasiques contenus dans les insecticides organophosphorés ;
- L'antidote à l'empoisonnement « rapide » par champignon causé par la présence d'un alcaloïde, la muscarine, dans certaines espèces de champignon telles que Amanita muscaria.

CONTRE-INDICATIONS

Sulfate d'atropine injectable est généralement contre-indiqué pour les patients atteints de glaucome, d'obstruction gastro-intestinale, de sténose du pylore ou d'hypertrophie de la prostate, à l'exception des doses ordinairement utilisées dans la médication préanesthésie.

Sulfate d'atropine injectable n'est pas indiqué pour les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, ou à tout ingrédient ou composant non médicinal du récipient.

MISES EN GARDE

Sulfate d'atropine injectable est un médicament très puissant dont la surdose doit être soigneusement évitée, surtout lors d'une administration intraveineuse. Les enfants sont plus sensibles que les adultes aux effets toxiques des anticholinergiques (agitation, confusion, somnolence).

PRÉCAUTIONS

L'administration du Sulfate d'atropine injectable exige davantage de prudence chez les patients âgés de plus de 40 ans. Les doses systémiques ordinaires peuvent accélérer le développement du glaucome aigu chez les patients plus sensibles, peuvent transformer une sténose du pylore organique partielle en une obstruction totale, et peuvent mener à une rétention urinaire totale chez les patients atteints d'hypertrophie de la prostate ou peuvent causer l'épaississement des sécrétions bronchiques et la formation d'obstructions visqueuses dangereuses chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique.

L'atropine exige une prudence extrême chez les enfants fébriles, ou à des températures ambiantes élevées, en raison du risque d'hyperthermie. L'atropine doit être utilisée avec prudence chez tous les patients fiévreux.

L'atropine doit être utilisée avec prudence dans des conditions caractérisées par la tachycardie comme la thyrotoxicose, l'insuffisance cardiaque et lors d'une chirurgie cardiaque, puisqu'elle peut accélérer la fréquence cardiaque.

Une dose d'atropine allant jusqu'à 1 mg stimule légèrement le système nerveux central (SNC). L'atropine peut provoquer de la confusion mentale, particulièrement chez les personnes âgées. Des doses plus élevées peuvent entraîner des troubles mentaux et une dépression du SNC (voir [SURDOSAGE](#)). Les enfants et les personnes âgées sont particulièrement sensibles.

Les effets de l'atropine peuvent être accrus par l'administration concomitante d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques telles que les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), les phénothiazines, l'amantadine, certains antihistaminiques, les butyrophénones et le disopyramide. La motilité gastro-intestinale réduite en raison de l'atropine peut nuire à l'absorption d'autres médicaments comme la méxilétine et le kétoconazole. La sécheresse buccale produite par l'atropine peut empêcher la dissolution des préparations sublinguales comme les nitrates, réduisant leur efficacité.

Grossesse

L'atropine n'a fait l'objet d'aucune étude sur la reproduction animale. On ignore si l'atropine peut nuire au fœtus quand elle est administrée à la mère ou si elle peut nuire à la procréation. L'administration intraveineuse d'atropine au cours de la grossesse peut entraîner de la tachycardie fœtale. Toutefois, les données tirées d'un nombre limité de grossesses n'ont pas démontré d'effets indésirables sur la grossesse, le fœtus ou le nouveau-né.

Chez les femmes enceintes, on ne doit administrer l'atropine qu'en cas de besoin essentiel.

Allaitement

D'infimes quantités d'atropine sont excrétées du lait maternel et peuvent entraîner des effets antimuscariniques chez l'enfant. L'allaitement peut être inhibé.

Personnes âgées

En général, on devrait établir avec prudence les doses destinées à un patient âgé, en commençant habituellement par la plus faible dose de l'intervalle posologique, en raison de la fréquence plus élevée de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque et de la présence d'une maladie coexistante ou d'une pharmacothérapie concomitante.

EFFETS INDÉSIRABLES

La plupart des effets indésirables de l'atropine sont directement liés à l'action antimuscarinique et à la dose. L'administration prolongée de doses thérapeutiques cause normalement de la sécheresse buccale, une vision floue, de la photophobie et de la tachycardie. L'anhidrose est possible et peut entraîner une intolérance à la chaleur ou une mauvaise régulation thermique chez les personnes qui vivent dans un climat chaud. Les patients âgés peuvent souffrir de constipation et avoir de la difficulté à uriner.

Des réactions d'hypersensibilité et d'anaphylaxie occasionnelles ont été observées, surtout des éruptions cutanées, qui ont entraîné une exfoliation dans certains cas. Les effets indésirables moins courants incluaient la bradycardie à la suite de l'atropine administrée à faible dose (puisque une faible dose peut être parasympathomimétique), les palpitations, les arythmies, le bloc cardiaque paradoxal, l'hypertension, l'ischémie du myocarde accrue, l'ataxie, la confusion, l'agitation, la somnolence, les convulsions et la psychose, les vomissements, la perturbation de la motilité GI et iléus, la rétention urinaire, l'augmentation de la pression intraoculaire, et la cycloplégie. Les patients âgés sont plus sujets aux hallucinations, au délire, à l'agitation et à la confusion.

Les effets indésirables à la suite d'une seule injection ou d'injections répétées d'atropine sont normalement le résultat d'une dose excessive. Ces effets comprennent la palpitation, la dilatation des pupilles, la difficulté à avaler, l'assèchement et la hausse de la température de la peau, la soif, les étourdissements, l'agitation, les tremblements, la fatigue et l'ataxie.

Des doses toxiques peuvent causer d'importantes palpitations, de l'agitation et de l'excitation, les hallucinations, le délire et le coma. Seule une intoxication grave peut causer la dépression et le collapsus circulatoire. Dans de tels cas, le patient peut subir une chute de tension artérielle et peut décéder d'un arrêt respiratoire à la suite d'une paralysie et d'un coma.

SURDOSAGE

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

Les symptômes de surdosage incluent le rougissement et la sécheresse de la peau, la dilatation des pupilles, la sécheresse buccale, la tachycardie, l'hypertension, la respiration rapide, l'hyperthermie, les nausées et les vomissements. Les symptômes d'une stimulation du système nerveux central (SNC) peuvent inclure l'agitation, la confusion, les hallucinations, les réactions paranoïdes et psychotiques, le manque de coordination, le délire et les convulsions occasionnelles. En cas de surdosage grave, la dépression du SNC peut produire le coma, l'insuffisance circulatoire et respiratoire, et le décès.

En cas de surdosage toxique (voir la section [EFFETS INDÉSIRABLES](#)), on peut administrer un barbiturique à action brève ou du diazépam, au besoin, pour réduire l'excitation et les convulsions du patient. Les fortes doses d'un sédatif devraient être évitées, car l'effet déprimeur central peut coïncider avec la dépression qui survient tardivement lors de l'intoxication à l'atropine. On ne recommande pas l'utilisation d'excitants du système nerveux central.

La physostigmine, administrée en tant qu'antidote à l'atropine par injection intraveineuse lente à raison de 1 mg à 4 mg (de 0,5 mg à 1 mg chez les enfants), met fin rapidement au délire et au coma causés par de fortes doses d'atropine. Puisque le corps détruit promptement la physostigmine, le patient peut entrer de nouveau dans un coma une heure ou deux plus tard et peut nécessiter des doses répétées de l'antidote. Le patient peut nécessiter une respiration artificielle avec oxygène. Des sacs de glace et des éponges imbibées d'alcool peuvent réduire la fièvre, surtout chez les enfants.

On ne connaît pas la dose létale de l'atropine chez l'adulte. Chez les enfants, une dose de 10 mg ou moins peut être létale et des symptômes indésirables légers ou des signes de surdosage peuvent se manifester après des doses aussi faibles que 0,5 mg. De plus fortes doses augmentent la gravité et la durée de ces symptômes (excitation, hallucinations, délire, et coma à la suite d'une dose de 10 mg ou plus).

La dialyse n'élimine pas l'atropine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

On administre Sulfate d'atropine injectable par injection intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée.

Pour les indications mettant la vie en danger, la voie d'administration intraveineuse est préférable.

Posologie normale pour un adulte : 0,5 mg. Gamme : 0,4 mg à 0,6 mg.

Il s'agit d'un antisialagogue qui, normalement, fait l'objet d'une injection intramusculaire avant l'induction de l'anesthésie. Il n'entraîne qu'un léger blocage de l'activité vagale. Chez les enfants, la posologie varie de 0,1 mg pour les nourrissons à 0,6 mg pour les enfants de 12 ans, son administration sous-cutanée ayant lieu 30 minutes avant la chirurgie.

Au cours de la chirurgie, le médicament fait l'objet d'une administration intraveineuse quand la hausse de l'activité vagale entraîne une réduction de la fréquence du pouls et la cessation de l'action cardiaque; toutefois, si l'anesthésiant administré est le cyclopropane, il est recommandé d'utiliser des doses inférieures à 0,4 mg administrées lentement pour éviter l'arythmie ventriculaire possible. Les doses normales permettent de réduire le risque de bradycardie et de syncope aiguës associé à l'hyperréflexie sinocarotidienne.

En présence de bradyarythmie, la posologie intraveineuse normale chez l'adulte varie de 0,4 mg à 1 mg, administrée toutes les unes à deux heures selon besoin; une posologie plus élevée, d'au plus 2 mg, peut s'avérer nécessaire. Chez les enfants, la posologie intraveineuse varie de 0,01 mg à 0,03 mg par kilogramme de poids corporel.

L'atropine est également un antidote à la défaillance cardiovasculaire causée par l'administration non judicieuse d'ester de choline. Après un arrêt cardiaque, le massage cardiaque externe ou toute autre méthode de ressuscitation sont nécessaires pour assurer la distribution du médicament à la suite de l'injection intraveineuse.

Dans les cas d'intoxication par les anticholinestérasiques causés par une exposition aux insecticides, il est recommandé d'administrer une dose d'au moins 2 mg à 3 mg par voie parentérale et de répéter le processus jusqu'à la manifestation des signes d'intoxication à l'atropine. Dans les cas d'empoisonnement « rapide » par champignon, les doses d'atropine doivent être suffisantes pour maîtriser les signes parasympathomimétiques avant le coma et la défaillance cardiovasculaire.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

Sulfate d'atropine injectable est une solution stérile, apyrogène composée de sulfate d'atropine dans de l'eau et d'une quantité suffisante de chlorure de sodium pour assurer son isotonie. La solution fait l'objet d'une administration par voie parentérale intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée.

Sulfate d'atropine injectable est fourni en seringue pré-remplie à dose unique comme :

Récepteur	Taille	Concentration	Contenu total (Atropine)
Seringue pré-remplie	5 mL	0,1 mg / mL	0,5 mg
Seringue pré-remplie	5 mL	0,2 mg / mL	1 mg
Seringue pré-remplie	10 mL	0,3 mg / mL	3 mg

REMARQUE : Le médicament et le circuit du soluté sont stériles et apyrogènes quand le sceau et conditionnement sont intacts.

Médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour clarté, particules, précipitation, décoloration, ou fuite avant l'administration, quand la solution et le récepteur le permettent. On doit éviter toute utilisation du produit quand la solution n'est pas limpide et quand la fiole ou le sceau ne sont pas intacts avant l'utilisation. On doit éliminer le produit s'il contient un précipité. La solution ne contient aucun agent bactériostatique, antimicrobien ou tampon (sauf pour l'ajustement du pH).

Composition

Préparation de 0,5 mg / 5 mL (0,1 mg / mL) : Chaque mL de la solution injectable contient du sulfate d'atropine 0,1 mg et 9 mg du chlorure de sodium (pour la tonicité) dans de l'eau pour injection dont le pH est corrigé au moyen d'acide chlorhydrique.

Préparation de 1 mg / 5 mL (0,2 mg / mL) : Chaque mL de la solution injectable contient du sulfate d'atropine 0,2 mg et 9 mg du chlorure de sodium (pour la tonicité) dans de l'eau pour injection dont le pH est corrigé au moyen d'acide chlorhydrique.

Préparation de 3 mg / 10 mL (0,3 mg / mL) : Chaque mL de la solution injectable contient du sulfate d'atropine 0,3 mg et 9 mg du chlorure de sodium (pour la tonicité) dans de l'eau pour injection dont le pH est corrigé au moyen d'acide chlorhydrique.

La quantité de chlorure de sodium ajoutée pour rendre la solution isotonique en vue de l'injection de l'ingrédient actif n'influe pas sur le rapport entre les ions de sodium (Na⁺) et de chlorure (Cl⁻) de l'électrolyte sérique.

Conditionnement

Sulfate d'atropine injectable est fourni dans seringues de polypropylène pré-remplie stériles, et dans emballages sous coque stériles. Emballage de 10 seringues pré-remplies.

SERINGUE PRÉ-REPLIE À USAGE UNIQUE.

Lorsque des doses plus faibles sont nécessaires, jeter toute portion inutilisée.

Bouchon sans latex. Sans conservateur.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver la seringue sous coque dans l'emballage original entre 15 °C–30 °C. Tenir loin de toute source de chaleur excessive. Protéger du gel.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais au 1.866.234.2345

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Ce feuillet a été préparé par :

Fabricant :

Laboratoire Aguettant

1, rue Alexander Fleming, 69007 Lyon, France

Importateur / Distributeur :

Aguettant Canada Inc.

1470 Peel Suite A-152, Montréal QC, H3A 1T1, Canada

1-833-772-6294

Dernière révision : le 26 novembre 2021

Aguettant System^{MD} est une marque déposée de LABORATOIRE AGUETTANT S.A.S.