

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Atropin Sopharma, 1 mg/mL, rastvor za injekciju

INN: atropin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL rastvora za injekciju sadrži 1 mg atropin-sulfata.
Svaka ampula od 1 mL sadrži 1 mg atropin-sulfata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.
Bistar, bezbojan rastvor, praktično bez čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Atropin Sopharma, 1 mg/mL, rastvor za injekciju je indikovao kod:

- simptomatske bradikardije – sinusne i bradikardije usled poremećaja sprovođenja na nivou SA i AV čvora;
- poremećaja sprovođenja na nivou AV čvora sa simptomatskom bradikardijom, usled povećanog vagalnog tonusa i sinusne bradikardije sa hipotenzijom kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda;
- premedikacije pri hirurškim intervencijama za prevenciju ili redukciju sekrecije u respiratornom traktu;
- tokom anestezije za prevenciju refleksne bradikardije nastale kao posledica povećane aktivnosti vagusa, sa ciljem vraćanja sinusnog ritma i arterijskog pritiska
- kao antidot pri akutnoj intoksikaciji inhibitorima acetilholinesteraze; pri trovanju organofosforim insekticidima, karbamatima, gljivama; prilikom predoziranja lekovima koji imaju parasimpatomimetičko dejstvo;
- složene terapije akutnih spastičnih stanja gastrointestinalnog, urinarnog i bilijarnog trakta

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca uzrasta iznad 12 godina

Simptomatska bradikardija

0,3-0,6 mg intramuskularno ili intravenski svakih 4-6 sati do maksimalne doze od 2 mg

Premedikacija pri hirurškim intervencijama

0,3-0,6 mg intramuskularno ili supkutano 30-60 minuta pre anestezije ili intravenski neposredno pre hirurške intervencije

Akutna intoksikacija antiholinesterazama; organofosfornim jedinjenjima

1 mg intramuskularno ili intravenski svakih 5-10 minuta do pojave midrijaze i obustave znojenja i salivacije. Maksimalna doza u prvih 24 h ne treba da prevazilazi 100 mg.

Deca uzrasta ispod 12 godina

Simptomatska bradikardija

Atropin se primenjuje supkutano, intramuskularno ili intravenski u dozi od 0,02 mg/kg telesne mase, pri čemu ukupna doza ne sme da premaši 0,6 mg.

Premedikacija pri hirurškim intervencijama

Atropin treba primenjivati intramuskularno ili supkutano tokom 30-60 minuta pre anestezije ili neposredno pre hirurške intervencije u dozama:

Novorođenčad – 0,01 mg/kg

Deca uzrasta od 1 meseca do 11 godina – 0,01-0,03 mg/kg (ukupna doza 0,1-0,6 mg)

Akutna intoksikacija inhibitorima acetilholinesteraze

Atropin se može primeniti, ako je neophodno, na svakih 10 minuta u dozi od 0,02 mg/kg telesne mase intramuskularno ili intravenski do pojave midrijaze i obustave znojenja i salivacije.

Način primene

Lek Atropin Sopharma, 1 mg/mL, rastvor za injekciju, može se primenjivati kao supkutana, intramuskularna ili intravenska injekcija.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, na druge antiholinergike ili na bilo koji od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- glaukom;
- retencija urina;
- hipertrofija prostate;
- dojenje;
- tahikardija usled srčane insuficijencije i tireotoksikoze;
- tahikardija usled poremećaja srčanog ritma;
- koronarna stenoza;
- mehanička opstrukcija gastrointestinalnog trakta;
- paralitički ileus ili stenoza pilorisa;
- megakolon;
- ulcerozni kolitis;
- miastenija gravis;
- akutni plućni edem;
- toksemija trudnoće.

Sve navedene kontraindikacije ipak nisu relevantne kod životno ugrožavajućih hitnih stanja (kao što je bradiaritmija, trovanje).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Novorođenčad i deca uzrasta ispod 2 godine, kao i stariji pacijenti preko 65 godina su naročito osetljivi na toksična dejstva atropina. Atropin treba primenjivati sa oprezom kod ovih pacijenata.

Kod pacijenata sa Daunovim sindromom, čak i niske doze atropina mogu dovesti do izražene midrijaze ili tahikardije.

Atropin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa visokom telesnom temperaturom (naročito kod dece).

Atropin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa infarktom miokarda, mitralnom stenozom, poremećajima ritma, hipertenzijom, tireotoksikozom.

Kod pacijenta sa ulceroznim kolitisom, primena atropina može da dovede do toksičnog megakolona i do egzacerbacije refluksnog ezofagitisa. Savetuje se oprez kod svakog pacijenata sa dijarejom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Prilikom istovremene primene atropina sa drugim antiholinergicima kao što su antiparkinsonici, centralni holinolitici, antidepresivi iz grupe imipramina, fenotiazinski neuroleptici, H₁ antihistaminici, aditivno dejstvo je zabeleženo u skladu sa njihovim holinolitičkim dejstvom. Prilikom istovremene primene sa cisapridom, antagonizovano je dejstvo cisaprida. Pošto atropin inhibira peristaltiku, pojačava se resorpcija digoksina i nitrofurantoina, dok se resorpcija fenotiazina i levodope smanjuje. Atropin potencira holinolitičko dejstvo hinidina i prokainamida. Antagonizuje M-holinomimetičko dejstvo galantamina, pilokarpina, neostigmina itd. Prilikom kombinovane terapije MAO-inhibitorima, dolazi do potencijacije njihovog toksičnog dejstva (tahikardija i aritmija).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Atropin prolazi placentalnu barijeru. Pošto nisu sprovedene kontrolisane kliničke studije sa trudnicama, atropin treba primenjivati trudnicama samo nakon pažljive procene odnosa koristi za majku i potencijalnog rizika po fetus.

Dojenje

Atropin se izlučuje u majčino mleko i smanjuje njegov kvantitet. Stoga može prouzrokovati intoksikaciju odojčadi. Kad je god potrebna terapija za majku, dojenje treba obustaviti.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Primena leka Atropin Sopharma može da ošteti akomodaciju, stoga treba izbegavati upravljanje vozilima.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva atropina su dozno zavisna i nastaju usled antimuskarinskog dejstva. Neželjena dejstva su reverzibilna i prestaju nakon prilagođavanja doze. Neželjena dejstva su navedena ispod u skladu sa MedDRA klasifikacijom sistema organa i kategorijama učestalosti.

Neželjena dejstva su prema učestalosti javljanja definisana na sledeći način: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena prema opadajućoj ozbiljnosti:

Imunološki poremećaji:

Veoma retka: anafilaktički šok

Nepoznata učestalost: reakcije hipersenzitivnosti - urtikarija, pruritus, konjunktivitis, osip, periokularni dermatitis, egzantem, eritem.

Psihijatrijski poremećaji:

Nepoznata učestalost: nerazgovetan govor, anksioznost i uzbuđenost, halucinacije, konfuzija, napadi i delirijum.

Poremećaji oka:

Česta: midrijaza, cikloplegija, fotofobija, povećani intraokularni pritisak i rizik od napada glaukoma.

Kardiološki poremećaji:

Česta: tahikardija, supraventrikularna i ventrikularna aritmija, smanjena AV provodljivost.

Veoma retka: angina pectoris, povećan krvni pritisak i hipertenzivna kriza.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Nepoznata učestalost: smanjena bronhijalna sekrecija, povećan viskozitet bronhijalnog sekreta.

Gastrointestinalni poremećaji:

Česta: suvoća usta (kserostomija) praćena žeđi i otežanim gutanjem, opstipacija, mučnina, povraćanje, gastrointestinalni refluks, parotitis (prilikom kontinuirane primene).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Česta: crvenilo i suvoća kože

Poremećaji bubrega i urinarnog trakta:

Nepoznata učestalost: retencija urina, naročito kod hipertrofije prostate

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi:

Tipični simptomi predoziranja su: zamućen vid i fotofobija usled midrijaze i poremećaja akomodacije, suvoća usta, žeđ, otežano gutanje, vertigo, mučnina, povraćanje, dispeja, crvena suva topla koža, hipertermija, palpitacije, tahikardija, povećan krvni pritisak, intestinalna atonija (ileus), atonija bešike.

Centralni simptomi uključuju psihomotorni nemir, uzbuđenje, konvulzije, dezorijentaciju, halucinacije i psihoze, slične shizofreniji ili alkoholnom delirijumu. Centralno uzbuđenje može progredirati do somnolencije, kome, respiratorne depresije.

Terapija

Vitalne parametre treba pažljivo pratiti u bolničkoj jedinici i ako je potrebno, treba ih korigovati. Primeniti opšte suportivne mere i drugu simptomatsku terapiju.

Odrasli

Fizostigmin se primenjuje kao antidot u dozi od 1 mg do 2 mg sporo intravenski. Ako je neophodno, može se ponoviti kroz nekoliko sati. U slučaju konvulzija, potrebno je primeniti diazepam u dozi od 10 mg do 20 mg intravenski.

Pedijatrijska populacija

Fizostigmin se primenjuje kao antidot kod dece u dozi od 0,5 mg sporo intravenski ili intramuskularno. Ako je neophodno, može se ponoviti kroz nekoliko sati. U slučaju konvulzija, potrebno je primeniti diazepam u dozi od 1 mg do 2 mg intravenski.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Alkaloidi beladone, tercijerni amini

ATC šifra: A03BA01

Atropin je alkaloid izolovan iz biljke *Atropa Belladonna L.* (Belladonna). Blokira M-holinergičke receptore i utiče na sprovođenje nervnih impulsa iz postganglijskih holinergičkih nerava do efektornih organa: pljuvačnih, bronhijalnih i znojnih žlezda, srca, glatkih mišića digestivnog trakta i očaju. U terapijskim dozama neznatno utiče na N-holinergičke receptore. Atropin inhibira sekreciju egzokrinih žlezda i pankreasa. Smanjuje tonus bronhijalnih mišića, opušta glatke mišiće gastrointestinalnog, bilijarnog i urinarnog trakta. Širi zenice i indukuje akomodacionu paralizu. Centralno M-holinergičko dejstvo je povezano sa tremorom i redukcijom mišićnog tonusa kod parkinsonizma. Pojačava disanje i pri visokim dozama dovodi do paralize respiratornog centra. Pojačava frekvencu rada srca i provodljivost Hisovog snopa.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Atropin se brzo i kompletno resorbuje nakon intramuskularne ili supkutane primene. Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu 30 minuta nakon intramuskularne primene. Maksimalno povećanje frekvence rada srca se postiže u roku od 2 do 4 minuta nakon intravenske primene.

Distribucija

Distribuiraju se u celom telu. Prolazi krvno-moždanu barijeru i placentu. Slabo se vezuje za proteine plazme (44%).

Biotransformacija

Atropin se nekompletno metaboliše u jetri oksidacijom i konjugacijom.

Eliminacija

Eliminacija atropina iz tela se odvija u 2 faze. Ekskretuje se putem urina i 30-50% doze se eliminiše nepromenjeno. Efekti na zenicu i cilijarne mišiće se održavaju tokom 48 do 72 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Srednja letalna doza LD₅₀ atropin-sulfata kod miševa nakon supkutane primene je 753 mg/kg, a nakon oralne primene - 765 mg/kg.

U ispitivanju subakutne (30 dana) toksičnosti sprovedenom na ženka i mužjacima miševa pri primeni doza od 0,1 do 0,5 mg/kg supkutano, i u 90-dnevnom ispitivanju toksičnosti pri primeni doze od 0,2 mg/kg, nisu zabeležene toksične promene na eksperimentalnim životinjama.

U studijama na eksperimentalnim životinjama, atropin nije pokazao embriotoksično, teratogeno i mutageno dejstvo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Hlorovodonična kiselina, rastvor 1 mol/L;
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Čuvati na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati!
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Jedan mL rastvora za injekciju u ampuli od bezbojnog stakla (tip I, zapremine 1 mL, sa oznakom za otvaranje ampule).
10 ampula u plastičnom blisteru (PVC uložak za ampule); 1 ili 10 zaštitnih plastičnih blistera u kartonskoj kutiji sa Uputstvom za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nema posebnih zahteva.
Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

SOPHARMA TRADING D.O.O. BEOGRAD - NOVI BEOGRAD
Bulevar Zorana Đinđića 2a, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole:
Atropin Sopharma, rastvor za injekciju, 10 x 1 mL, (1mg/mL) 515-01-00926-17-001
Atropin Sopharma, rastvor za injekciju, 100 x 1 mL, (1mg/mL) 515-01-00927-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 25.12.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2017.