

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COLIROFTA ATROPINA 5 mg/ml colirio en solución
COLIROFTA ATROPINA 10 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Colirofta Atropina 5 mg/ml: 1 ml de solución contiene 5 mg de atropina sulfato (0,5%).

Colirofta Atropina 10 mg/ml: 1 ml de solución contiene 10 mg de atropina sulfato (1%).

Excipientes con efecto conocido:

Colirofta Atropina 5 mg/ml: parahidroxibenzoato de metilo (E218) 0,3 mg/ml, parahidroxibenzoato de propilo (E216) 0,2 mg/ml y tampón fosfato 3,3 mg/ml de fosfatos (como hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato y dihidrogenofosfato de potasio).

Colirofta Atropina 10 mg/ml: parahidroxibenzoato de metilo (E218) 0,3 mg/ml, parahidroxibenzoato de propilo (E216) 0,2 mg/ml y tampón fosfato 6,0 mg/ml de fosfatos (como hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato y dihidrogenofosfato de potasio).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.
Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para examen de refracción ocular cuando se requiera un efecto midriático y/o ciclopléjico.
Para el tratamiento de procesos inflamatorios agudos del tracto uveal anterior, iritis e iridociclitis.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos

Cuando se pretenda un efecto sostenido, se realizarán en general tres aplicaciones diarias de 2 gotas.

En refracción ciclopléjica, se instilarán 1 ó 2 gotas en cada ojo dos veces al día, de 1 a 3 días antes de la exploración.

Población pediátrica

Debido al riesgo de producir efectos adversos graves sistémicos:

- **Colirofta Atropina 10 mg/ml** colirio en solución está contraindicado en niños menores de 3 años de edad y se recomienda utilizar con precaución en niños mayores de 3 años. Se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja posible para disminuir el riesgo de aparición de efectos adversos sistémicos (ver sección 4.3, 4.4, 4.8 y 4.9).

- **Colirofta Atropina 5 mg/ml** colirio en solución está contraindicado en lactantes menores de 3 meses debido al riesgo de producir efectos adversos graves sistémicos. Se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja posible cuando se administra a lactantes mayores de 3 meses y niños (ver sección 4.3, 4.4, 4.8 y 4.9).

Cuando se pretenda un efecto sostenido, se realizarán en general tres aplicaciones diarias de 1 gota.

Para el examen de refracción: instilar 1 ó 2 gotas del colirio en el/los ojo/s 2 veces al día, de 1 a 3 días antes de la exploración.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener más riesgo de glaucoma no diagnosticado, así como, reacciones psicóticas y trastornos de la conducta inducidos por la atropina. Utilizar con precaución.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Lavarse las manos antes y después de la instilación.

Después de la instilación es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal durante 2 o 3 minutos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguir una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice y que retiren el anillo de plástico del precinto si está suelto antes de utilizar, para evitar lesiones en los ojos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con glaucoma primario o con predisposición a glaucoma de ángulo estrecho.
- Niños con síndrome de Down, parálisis espástica o lesión cerebral.
- **Colirofta Atropina 10 mg/ml** está contraindicado en niños menores de 3 años de edad.
- **Colirofta Atropina 5 mg/ml** está contraindicado en lactantes menores de 3 meses.
- Niños menores de 12 años con reacción previa grave a atropina (ver sección 4.4). Lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Administrar únicamente por vía oftálmica.
- La atropina puede causar incremento de la presión intraocular y precipitar glaucoma agudo o inducir glaucoma de ángulo cerrado (ver sección 4.8). Para evitar ataques de glaucoma, antes de iniciar el

tratamiento, se debe determinar la presión intraocular y realizar una estimación de la profundidad del ángulo de la cámara anterior.

- Se requiere gran precaución en pacientes con enfermedad arterial coronaria; que pueden sufrir taquicardias; se recomienda reducción de la dosis.
- Se debe tener gran precaución en pacientes con enfermedades cardíacas, arritmias o con infarto de miocardio reciente.
Se ha informado de elevaciones en la presión sanguínea.
- Se debe usar con gran precaución en pacientes con insuficiencia renal significativa y en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas.
- En pacientes con sensibilidad incrementada a fármacos anticolinérgicos pueden aparecer reacciones psicóticas y trastornos de la conducta, inducidos por este medicamento (ver sección 4.8).
- Se debe usar con precaución en pacientes con delirio o alto riesgo del mismo. Usar con precaución en niños y pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de efectos en el SNC, aunque estas reacciones pueden ocurrir a cualquier edad.
- Los pacientes pueden experimentar sensibilidad a la luz (fotofobia) y deben protegerse los ojos (con gafas de sol) de la luz intensa; también visión borrosa debida a que las pupilas no responden y la cicloplejía puede durar hasta 2 semanas.
- No se recomienda el uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (ver sección 4.5).
- Utilizar con precaución en pacientes, especialmente niños, que puedan estar expuestos a temperaturas ambientales elevadas o que tienen fiebre, debido al riesgo de provocar hipertermia (ver sección 4.8).
- Se debe usar con precaución en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior o hiperplasia de próstata, debido a los efectos secundarios anticolinérgicos (aumenta el riesgo de retención urinaria).

Población pediátrica

- **Colirofta Atropina 10 mg/ml** está contraindicado en niños menores de 3 años de edad y se recomienda utilizar con precaución en niños mayores de 3 años (ver sección 4.3, 4.8 y 4.9).
- **Colirofta Atropina 5 mg/ml** está contraindicado en lactantes menores de 3 meses debido al riesgo de producir efectos adversos graves sistémicos (ver sección 4.3, 4.8 y 4.9).
- Los niños, especialmente prematuros y con bajo peso natal, o pacientes con síndrome de Down, parálisis espástica o lesión cerebral son especialmente sensibles a trastornos del sistema nervioso central, toxicidad gastrointestinal y cardiopulmonar debidos a absorción sistémica de atropina (ver sección 4.8).
- Los niños de piel clara y ojos azules pueden presentar respuesta aumentada y/o mayor sensibilidad a reacciones adversas.
- Debe avisarse a los padres que eviten que el colirio entre en contacto con la boca o mejillas de los niños y que se laven sus manos y las manos o mejillas de los niños después de la instilación.

Pacientes de edad avanzada

En estos pacientes debe considerarse la posibilidad de glaucoma no diagnosticado.

Se debe tener precaución en pacientes con demencia y deterioro cognitivo debido al riesgo de efectos del SNC.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento contiene fosfatos, ver sección 4.8.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Los efectos de la atropina pueden incrementarse por el uso concomitante con otros medicamentos que tienen propiedades antimuscarínicas, como tiotropio, amantadina, glicopirronio, revefenacina, escopolamina, algunos antihistámicos, antipsicóticos como la fenotiacina y antidepresivos tricíclicos. La atropina puede reducir los efectos de los inhibidores de la colinesterasa, por antagonismo farmacológico (como ambenonium, donepezilo).

El uso excesivo en pacientes con susceptibilidad a hipersensibilidad a los alcaloides de la belladona puede producir efectos adversos propios de atropina, debiéndose interrumpir el tratamiento.

No se recomienda el uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) debido al potencial de precipitación de una crisis hipertensiva, ni con estimulantes cardiacos, ni inhibidores selectivos de la recaptación de catecolaminas, bupropion), o con medicamentos colinérgicos (amifampridina, metacolina).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de atropina oftálmica en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. Estudios en animales con atropina han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriocidas u otros).

No se recomienda utilizar Colirofta Atropina colirio en solución durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la atropina se excreta en la leche materna tras administración oftálmica. Sin embargo, en estudios preclínicos y clínicos, la atropina y fármacos antimuscarínicos han mostrado afectar desfavorablemente a la lactancia. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante.

Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de la administración oftálmica de atropina sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es importante.

Después de la instilación, puede aparecer visión borrosa y sensibilidad a la luz durante un tiempo prolongado, que puede incluso durar varios días, que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen tabulado de reacciones adversas

Después de la administración de este medicamento durante la experiencia postcomercialización, se identificaron las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles.

Sistema de clasificación por órganos	Término preferido MedDRA (v.12.1)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos cardíacos	Taquicardia, bradicardia
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea

Trastornos oculares	Edema del párpado, fotofobia, visión borrosa, midriasis (efecto farmacológico prolongado)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia
Trastornos gastrointestinales	Obstrucción intestinal, distensión abdominal, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema, erupción
Trastornos psiquiátricos	Alucinación, estado confusional, desorientación

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Este medicamento causa reacciones similares a otros fármacos anticolinérgicos. Pueden presentarse las siguientes manifestaciones del sistema nervioso central tales como ataxia, anormalidades del habla, inquietud, irritabilidad, alucinaciones, hiperactividad, convulsiones, desorientación en tiempo y espacio y dificultad para reconocer personas. Otras manifestaciones tóxicas de fármacos anticolinérgicos son distensión abdominal, somnolencia inusual, hiperpirexia, vasodilatación, arritmias, aumento de la presión sanguínea, enrojecimiento de cara y cuello, retención urinaria, especialmente en pacientes mayores, motilidad gastrointestinal disminuida y secreción disminuida de glándulas sudoríparas y salivares (xerostomía) y sequedad de piel, faringe, bronquios y conductos nasales, reducción de la secreción lagrimal. Las reacciones graves se manifiestan por hipotensión con depresión respiratoria progresiva y rápida. Los síntomas de toxicidad suelen ser transitorios (duran unas pocas horas), pero pueden durar hasta 24 horas.

Los midriáticos pueden aumentar la presión intraocular y causar ataques de glaucoma en pacientes con predisposición a cierre de ángulo agudo, en particular pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Tras la instilación se ha informado de la aparición de dolor y escozor en el ojo/s.

El uso prolongado de midriáticos puede producir irritación local caracterizada por conjuntivitis, hiperemia ocular, edema ocular, secreción ocular, eczema y queratitis superficial.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos, se ha relacionado el uso de este medicamento con reacciones psicóticas y cambios de conducta. Las reacciones del sistema nervioso central se manifiestan similares a las listadas anteriormente.

Este medicamento puede causar hiperpirexia en niños (ver sección 4.4).

Con esta clase de fármaco se ha observado aumento del riesgo de toxicidad sistémica en niños, especialmente prematuros, y con bajo peso natal o pacientes con síndrome de Down, parálisis espástica o lesión cerebral (ver sección 4.4). En niños prematuros o con bajo peso natal se ha notificado obstrucción intestinal, distensión abdominal y bradicardia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Una sobredosis oftálmica de este medicamento puede eliminarse del ojo con agua templada. Tras administración oftálmica puede aparecer toxicidad sistémica, especialmente en niños. Ésta se caracteriza por enrojecimiento y sequedad de la piel (puede presentarse erupción en niños), visión borrosa, pulso rápido e irregular, fiebre, distensión abdominal en niños pequeños, convulsiones y alucinaciones y pérdida de coordinación neuromuscular. Una intoxicación grave se caracteriza por depresión del sistema nervioso central, coma, insuficiencia circulatoria y respiratoria y muerte.

El tratamiento es sintomático y de mantenimiento. En lactantes y niños con bajo peso natal la superficie del cuerpo se debe mantener húmeda.

Para el tratamiento se administrará fisostigmina (eserina) por vía parenteral.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Midriáticos y ciclopléjicos; Anticolinérgicos. Atropina, Código ATC: S01FA01.

Mecanismo de acción

La atropina es un alcaloide anticolinérgico que actúa al mismo tiempo centralmente y periféricamente. En oftalmología se utiliza como ciclopléjico y midriático. Bloquea la respuesta del músculo esfínter del iris y del músculo ciliar a la estimulación colinérgica, provocando dilatación pupilar (midriasis) y parálisis de la acomodación (cicloplejía). Una o dos gotas del colirio de sulfato de atropina en el saco conjuntival producen midriasis máxima durante la primera hora y parálisis completa de la acomodación antes de 2 horas.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio, después de la instilación de atropina 1% la midriasis máxima se obtuvo dentro de los primeros 40 minutos. El efecto de la atropina puede durar hasta 2 semanas.

En ojos muy pigmentados, el comienzo del efecto puede ser más lento y la duración más prolongada.

Eficacia clínica y seguridad

La atropina es un medicamento establecido.

Población pediátrica

Ver secciones 4.2, 4.3, 4.8 y 4.9.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

No se dispone de datos no clínicos relacionados con la absorción en los tejidos oculares tras administración oftálmica. Tras administración oftálmica en humanos, se absorbe sistémicamente el enantiómero activo de la atropina, 1-hiosciamina. Después de la administración oftálmica, la biodisponibilidad (F) y el tiempo de máxima concentración (T_{max}) son variables.

Distribución

La atropina se distribuye rápidamente en todo el cuerpo después de la administración intravenosa, lo que da como resultado un volumen de distribución mayor que el del agua corporal total. Una disposición bifásica mostró fases distintas de distribución y eliminación. Las propiedades de distribución difieren entre los dos enantiómeros, l-hiosciamida y d-hiosciamida. Tanto en los estudios *in vitro* como *in vivo*, se observó una unión de la atropina a las proteínas plasmáticas baja y variable (14-44%).

Biotransformación

La atropina se metaboliza en el hígado a dos metabolitos principales, noratropina y óxido de N-atropina junto con los metabolitos secundarios, tropina y ácido trópico. El enantiómero inactivo aparece como no metabolizado.

Eliminación

La eliminación de la atropina es similar tras administración intravenosa y oftálmica, con una vida media que oscila entre 1,5-3,6 horas después de administración oftálmica. El valor de aclaramiento es variable. Sin embargo, la vía oftálmica no afecta a la eliminación de la atropina. Hasta el 50% de racemato de atropina se excreta inalterado en la orina como el enantiómero inactivo.

Farmacocinética en poblaciones especiales

No se ha estudiado la farmacocinética tras administración oftálmica de atropina en población pediátrica ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se han observado diferencias relacionadas con la edad en la farmacocinética de la atropina tras administrar dosis sistémicas en niños < 2 años de edad y población de edad avanzada (>65 años de edad). La vida media se incrementó en ambas poblaciones, con una disminución del aclaramiento en los pacientes de edad avanzada y un aumento del volumen de distribución en los pacientes pediátricos.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

No se ha investigado la relación farmacocinéticas/farmacodinámica (FCFD) con la atropina oftálmica. Se ha establecido la FCFD con atropina administrada sistémicamente para efectos farmacodinámicos sistémicos tales como el ritmo cardíaco.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico en adultos.

Se observó una baja incidencia (5%) de anomalías esqueléticas cuando se administró atropina por vía subcutánea a ratones preñados a 50 mg/kg, una dosis 700 veces superior a la dosis máxima recomendada para adultos en mg/kg. No se observó teratogenicidad cuando se administró atropina en hembras de rata o perro preñadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Cloruro de sodio
Hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato

Dihidrogenofosfato de potasio
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase cuentagotas (frasco de polietileno), con tapón precinto.
Contenido: 10 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alcon Healthcare S.A.
World Trade Center Almeda Park
Plaça de la Pau s/n, Edificio 6, planta 3
08940 - Cornellà de Llobregat (Barcelona)
Spain

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colirofta Atropina 5 mg/ml colirio en solución: 45.046
Colirofta Atropina 10 mg/ml colirio en solución: 39.474

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Colirofta Atropina 5 mg/ml colirio en solución:
Fecha de la primera autorización: 01/octubre/1967
Fecha de la última renovación: 01/octubre/2012

Colirofta Atropina 10 mg/ml colirio en solución:
Fecha de la primera autorización: 01/enero/1964
Fecha de la última renovación: 01/enero/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>