

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atropina B. Braun 0,5 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 0,5 mg de Atropina sulfato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Medicación preanestésica: antes de la anestesia general, para disminuir el riesgo de inhibición vagal sobre el corazón y para reducir las secreciones salivar y bronquial.
- Espasmolítico: en las contracciones de las fibras lisa, en cólico hepáticos y renales. Está indicada como coadyuvante en el tratamiento del síndrome del intestino irritable (colon irritable, colitis mucosa y colon espástico).
- Estimulante cardiaco en presencia de bradicardia vagal inducida.
- En la intoxicación por insecticidas órgano-fosforados u otros compuestos anticolinesterásicos.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación se establecerá según criterio facultativo. De forma orientativa se recomienda los siguientes valores:

Medicación preanestésica

Vía intramuscular o subcutánea una hora antes de la anestesia o por vía intravenosa inmediatamente antes de la anestesia.

Adultos: de 0,3 a 0,6 mg.

Niños: de 0,01-0,02 mg/kg peso corporal (máximo 0,6 mg por dosis). La dosis se ajusta según la respuesta y tolerancia del paciente.

Espasmolítico

Adultos: vía intravenosa, intramuscular o subcutánea: De 0,4 a 0,6 mg intervalos de 4-6 horas.

Bradicardia Vagal-inducida y bradicardia en la que la inhibición del tono vagal esta indicada.

Adultos: 0,5 - 1 mg (1 - 2 ml).

Niños: de 0,01-0,02 mg/kg peso corporal hasta un máximo de 0,6 mg por dosis. La dosis será ajustada según la respuesta y tolerancia del paciente.

Antídoto de anticolinesterásicos

Adultos: 2 mg, preferiblemente vía intravenosa.

Niños: 0,05 mg/kg por vía intravenosa o intramuscular.

Repetir la administración cada 5-10 minutos hasta que desaparezcan los síntomas de intoxicación con atropina.

Antídoto de órgano-fosforados

Adultos: 2 mg, vía intravenosa o intramuscular.

Niños: 0,05 mg/kg por vía intravenosa o intramuscular.

Repetir la administración cada 10-30 minutos hasta que desaparezcan los signos y síntomas muscarínicos.

4.3 Contraindicaciones

Esta solución está contraindicada en pacientes que presenten:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- patologías cardíacas, especialmente arritmias cardíacas, patologías congestivas cardíacas, estenosis mitral.
- en casos de hipertrofia prostática, retención urinaria con riesgo de retención urinaria y uropatía.
- pacientes con glaucoma, tanto de ángulo abierto como cerrado, o tendencia a sufrir glaucoma debido a que atropina induce a un incremento de la presión intraocular.
- miastenia gravis, debido a que la inhibición de la acetilcolina puede agravar la situación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe evaluarse la relación beneficio-riesgo en las siguientes situaciones:

- lesiones cerebrales, especialmente en niños, debido a que la atropina puede exacerbar los efectos sobre el SNC.
- síndrome de Dawn, ya que puede producir aumento anormal de la dilatación pupilar y aceleración de la frecuencia cardíaca.
- hemorragias agudas con taquicardia, hipertiroidismo, taquicardia, debido a que el aumento del flujo cardíaco que se produce tras la administración de atropina.
- reflujo y esofagitis: la disminución en la motilidad esofágica y la relajación del esfínter esofágico causada por atropina puede provocar retención gástrica retrasando el vaciamiento gástrico.
- enfermedad obstructiva del tracto gastrointestinal: la disminución de la motilidad causada por atropina puede causar obstrucción y retención gástrica. Atonía intestinal en pacientes ancianos o debilitados, íleon paralítico.

- enfermedad pulmonar crónica: cuando se administra por vía sistémica puede reducir el volumen de secreción bronquial, lo cual puede provocar menor fluidez y espesamiento de la secreción residual, que es más difícil de eliminar y puede obstruir el flujo aéreo y predisponer a la infección.

Uso en niños.

Se recomienda estricta supervisión de los lactantes y niños con parálisis espástica o lesión cerebral ya que en estos pacientes se ha descrito una respuesta aumentada a los anticolinérgicos y a menudo son necesarios ajustes en la dosificación.

Cuando se administran anticolinérgicos a niños en lugares donde la temperatura ambiente es elevada, existe riesgo de que aumente rápidamente la temperatura corporal debido a que estos medicamentos suprimen la actividad de las glándulas sudoríparas.

En niños que toman dosis elevadas de anticolinérgicos se puede producir una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

Uso en ancianos

Los pacientes geriátricos pueden responder a las dosis habituales de anticolinérgicos con excitación, inquietud, agitación, somnolencia o confusión. Además son especialmente sensibles a los efectos secundarios anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad de boca y retención urinaria) que si persisten o son graves indicarán una posible interrupción del tratamiento. Estos fármacos también pueden precipitar glaucoma no diagnosticado y deteriorar la memoria en pacientes geriátricos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Son posibles las siguientes interacciones medicamentosas:

- anticolinérgicos: el uso concomitante puede intensificar los efectos de la atropina. Se debe informar a los pacientes que la administración conjunta puede ocasionar problemas gastrointestinales.
- antiácidos o anti diarréicos adsorbentes: la administración conjunta puede reducir la absorción de la atropina, provocando una disminución de la efectividad.
- alcalinizantes urinarios: disminuyen su eliminación por orina y por tanto potencian su acción.
- ketoconazol: los antimuscarínicos pueden aumentar el pH gastrointestinal, lo que daría lugar a una marcada reducción de la absorción del ketoconazol. Se debe advertir a los pacientes que tomen estos fármacos como mínimo dos horas después de la administración de ketoconazol.
- glucocorticoides, corticotropina y haloperidol: a largo plazo, el uso simultáneo puede ocasionar aumento de la presión intraocular. Además, puede disminuir la eficacia del haloperidol como antipsicótico en pacientes esquizofrénicos.
- ciclopropano: la administración simultánea con este anestésico puede desencadenar arritmias ventriculares.
- metoclopramida, cisaprida y domperidona: el uso simultáneo con atropina puede antagonizar los efectos sobre la motilidad intestinal de la metoclopramida.
- cloruro potásico: puede aumentar la gravedad de las lesiones gastrointestinales inducidas por el cloruro potásico.
- analgésicos opiáceos: puede producir un aumento del riesgo de estreñimiento severo, lo que puede dar lugar a íleon paralítico y/o retención urinaria.
- antiparkinsonianos anticolinérgicos: al retrasar la evacuación gástrica, aumenta la degradación de la *levodopa* en el estómago y disminuye su eficacia.
- tranquilizantes mayores, tipo fenotiazinas: poseen acción anticolinérgica que puede sumarse al efecto producido por la atropina.
- antidepresivos pertenecientes a dos grupos: a) antidepresivos tricíclicos que poseen acción anticolinérgica; b) inhibidores de la monoaminoxidasa, que pueden reforzar la acción de la atropina.
- antiarrítmicos (quinidina y procainimida): cuyos efectos anticolinérgicos pueden sumarse.
- con fármacos que precisan tiempos prolongados de disolución en el tracto gastrointestinal, por ejemplo la digoxina, puede facilitar su absorción.

El tratamiento con atropina produce sequedad bucal, por lo que puede interferir en la absorción de medicamentos de administración bucodispersables y sublinguales.

Interferencias en el diagnóstico:

- Prueba de secreción gástrica: puede antagonizar el efecto de la pentagastrina y de la histamina en la evaluación de la secreción ácida gástrica. No se recomienda la administración de antimuscarínicos durante las 24 horas anteriores a la prueba.
- Prueba de excreción de fenosulfoftaleína (PSP), la atropina utiliza el mismo mecanismo tubular de secreción que la PSP, produciendo una disminución de la secreción urinaria de PSP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La atropina atraviesa la placenta, por lo que se debe evaluar la relación riesgo-beneficio. Al final del embarazo debe administrarse con precaución ya que puede provocar en el recién nacido la aparición de íleo meconial.

Se encuentra en concentraciones bajas en la leche materna. Por este motivo, debe evitarse la lactancia durante su utilización ya que puede provocar efectos antimuscarínicos en el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de atropina, puede producir efectos adversos tales como confusión, visión borrosa por parálisis de la acomodación, somnolencia, etc. que pueden afectar sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos de la atropina son, en general, frecuentes aunque leves y transitorios. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y están relacionados con la dosis.

A continuación se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios:

Muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$), raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$) y muy raras ($<1/10.000$)

Trastornos oculares:

- muy frecuente: visión borrosa.
- frecuentes: trastornos de la acomodación, midriasis, fotofobia, glaucoma.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- muy frecuente: sequedad de boca.
- frecuente: alteraciones del gusto.

Trastornos gastrointestinales:

- frecuente: náuseas, vómitos, disfagia, estreñimiento, íleo paralítico.

Trastornos renales y urinarios:

- frecuente: retención urinaria.

Trastornos cardíacos:

- frecuente: palpitaciones, bradicardia (después de dosis bajas), taquicardia (después de dosis altas) y palpitaciones y arritmias auriculares.

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo:

- frecuente: urticaria, reacción anafiláctica.

Trastornos del sistema nervioso:

- frecuente: cefalea, confusión mental o excitación (especialmente en ancianos), somnolencia.
- poco frecuente: insomnio.

Trastornos del oído y del laberinto:

- poco frecuente: mareos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- poco frecuente: impotencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- poco frecuente: congestión nasal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Síntomas

En caso de sobredosificación, los efectos periféricos pueden llegar a ser más acusados y podrían producirse otros síntomas como hipertermia, hipertensión, aumento de la frecuencia respiratoria, náuseas y vómitos. Puede aparecer un exantema en la cara o en la parte superior del tronco, boca seca, visión borrosa, disminución de la lacrimación y dificultad para hablar. En sujetos predispuestos puede aparecer reducción del tracto gastrointestinal provocando constipación, vómitos, desvanecimientos y retención urinaria. Las dosis tóxicas también causan estimulación del SNC, caracterizada por taquicardia, respiración rápida, hiperpirexia, inquietud, confusión, excitación, ataxia, descoordinación, paranoia y reacciones psicóticas, alucinaciones y delirio, y ocasionalmente rigidez. Sin embargo en la intoxicación grave, la estimulación central puede conducir a depresión del SNC, coma, insuficiencias circulatoria y respiratoria y muerte.

Tratamiento de emergencia y antídotos

Los efectos tóxicos centrales y periféricos de la Atropina, pueden controlarse con salicilato de fisostigmina 1-2 mg, inyectados por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa; debido a su corta duración de acción puede repetirse la inyección cada 1 –2 horas si es necesario.

La inyección subcutánea o intramuscular de neostigmina metilsulfato, solo controla los efectos periféricos. La excitación, puede ser controlada con pequeñas dosis de barbitúricos de corta acción tales como la tiopentona sódica (100 mg).

El tratamiento de una intoxicación por atropina puede requerir respiración asistida y oxígeno, bolsas de hielo para la hiperpirexia (especialmente en niños), cateterización y la administración de fluidos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Alcaloides de la Belladona, aminas terciarias
Código ATC: A03BA

La Atropina es un alcaloide antimuscarínico (interacciona con los receptores muscarínicos de las células efectoras evitando la fijación del neurotransmisor, la acetilcolina, lo que atenúa las respuestas fisiológicas a los impulsos nerviosos parasimpáticos) con estructura de amina terciaria con acciones centrales y periféricas. Primero estimula el SNC y después lo deprime; tiene acciones antiespasmódicas sobre el músculo liso y reduce las secreciones, especialmente la salivar y la bronquial; también reduce la transpiración.

- Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

A las dosis utilizadas en clínica de forma habitual aparecen pocos efectos, aunque se enlentece el patrón electroencefalográfico en humanos.

Posee actividad anticinetósica y antiemética por actuar sobre los núcleos vestibulares. Por otro lado, puede actuar sobre los núcleos basales con acción sobre el temblor de la enfermedad de Parkinson (en esa indicación se emplean siempre otros antimuscarínicos). Asimismo, posee actividad en algunos estados espásticos o rígidos debido a lesiones del SNC.

- Efectos Cardiovasculares

La atropina produce un aumento de la frecuencia cardiaca por bloqueo de los estímulos vagales. La frecuencia cardiaca puede aumentar en 30-40 latidos por minuto, siendo la misma más importante en jóvenes al tener un tono vagal mayor.

Al administrar dosis bajas se puede provocar un efecto paradójico de bradicardia. Administrada a dosis clínicas, puede anular completamente la respuesta vasodilatadora a los esteres de la colina. A dosis elevadas puede provocar dilatación de vasos sanguíneos cutáneos de la cara (rubor atropínico), como resultado de un efecto directo sobre el músculo liso vascular.

- Efectos Gastrointestinales

La atropina causa relajación del músculo liso gastrointestinal por inhibición de los efectos contráctiles de la acetilcolina endógena. Se reduce el tono y el vaciamiento gástrico en el intestino delgado y grueso, disminuye el tono y la amplitud así como la frecuencia de las contracciones peristálticas.

Por otro lado, las secreciones del tracto gastrointestinal se ven bloqueadas por la atropina. La secreción salivar es muy sensible a la actuación de la atropina, apareciendo sequedad de boca. Asimismo, se observa reducción de la secreción ácida gástrica, aunque este efecto se consigue a dosis elevadas. Finalmente, la acción de la atropina sobre la musculatura biliar es limitada.

- Efectos Oculares

La atropina bloquea la respuesta del músculo esfínter del iris y del músculo ciliar del cristalino a la estimulación colinérgica, así se observa la aparición de una dilatación de la pupila (midriasis) y la paralización de la acomodación (cicloplejía) a visión cercana.

- Efectos Respiratorios

La atropina induce a relajación de músculos bronquiales y a una disminución de las secreciones. Inhibe las secreciones en nariz, boca, faringe, bronquiolos y bronquios. Estas acciones además de la reducción del laringoespasma son la base de su empleo en anestesiología.

- Otras acciones

La atropina relaja el músculo liso del tracto urinario. Asimismo, disminuye el tono del músculo liso y la amplitud de las contracciones del uréter y vejiga por lo que tiende a causar retención urinaria.

Inhibe la actividad de las glándulas sudoríparas, la piel aparece caliente y seca. Cuando se administran dosis excesivas, la sudoración puede verse inhibida lo suficiente como para elevar la temperatura corporal. Esta elevación de la temperatura corporal es más notable en lactantes y niños pequeños en los que puede llegar a aparecer la denominada “fiebre atropínica”, alcanzando temperaturas de 43 °C o incluso superiores.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Vías de administración: subcutánea, intramuscular e intravenosa.

La atropina se absorbe bien tras su administración oral, intramuscular y por aplicación directa en las mucosas incluidas las del ojo. La absorción general tras su aplicación ocular es menor, pero suficiente para poder ocasionar en algunos pacientes síntomas de atropinización general y hasta intoxicaciones agudas.

La t_{max} es de 15-30 minutos tras su administración intramuscular y de 2-4 minutos por vía intravenosa.

Se distribuye bien por todo el organismo, tiene un volumen de distribución de 1-6 l/kg, con una unión a proteínas plasmáticas del 50%. Su depuración plasmática es de 8 ml/min kg. La semivida de eliminación es de 2 a 5 horas.

Se metaboliza parcialmente por N-desmetilación y se conjuga glucurónido. Únicamente un 2% de la dosis se hidroliza a ácido trópico y tropina. Los metabolitos parecen ser inactivos. Aproximadamente entre un 30-50% de la dosis tras la administración intramuscular se recoge en la orina sin biotransformar.

La vía de eliminación fundamental es la urinaria, así de un 77-94% de una dosis intramuscular se encuentra en la orina de las primeras 24 horas. Pequeñas cantidades de atropina se excretan por el aire expirado y las heces.

La atropina administrada por vía intravenosa disminuye rápidamente del plasma: en los primeros 10 minutos tras la administración. Transcurrido este tiempo se calcula que la porción de fármaco en plasma es menor del 5% de la dosis administrada. Por vía intramuscular se absorbe de forma rápida, alcanzando un pico plasmático a los 30 minutos. En ese tiempo, las concentraciones plasmáticas por vía intramuscular son similares a las conseguidas por vía intravenosa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han descrito efectos cancerígenos.

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o carcinogenicidad, no revelan riesgos especiales para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Químicamente es incompatible con bromuros, ioduros, álcalis, ácido tánico, quinina y sales de mercurio. No debe mezclarse con barbitúricos alcalinos.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en envases conteniendo 10 y 100 ampollas de vidrio de 1 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras la administración.

Sólo debe usarse este medicamento si el envase no está dañado y la solución es clara.

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

B. Braun Medical, S.A.

Carretera de Terrassa, 121
08191 Rubí. Barcelona.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

49.070

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

Fecha de la primera autorización: 29 de Abril de 1.957

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2015