

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ATROPIN BBP 0,5 mg/ml injekční roztok

ATROPIN BBP 1 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Atropin BBP 0,5 mg/ml

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje atropini sulfas monohydricus 0,5 mg

Atropin BBP 1 mg/ml

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje atropini sulfas monohydricus 1,0 mg

Pomocné látky se známým účinkem: jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3,572 mg sodíku, což odpovídá 0,155 mmol/l.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok, prakticky bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Atropin BBP 0,5 mg/ml je indikován u dospělých, dospívajících a dětí, včetně novorozenců s tělesnou hmotností vyšší než 3 kg (viz bod 4.2).

Atropin BBP 1 mg/ml je indikován u dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností vyšší než 5 kg (viz bod 4.2).

- Premedikace před celkovou anestezií jako prevence vagových reakcí spojených s endotracheální intubací
- K potlačení muskarinových účinků neostigminu, podávaného pooperačně jako antagonisty nedepolarizujících svalových relaxancií
- Léčba hemodynamicky významné bradykardie a/nebo A-V blokády v důsledku zvýšené vagové aktivity při urgentních situacích
- Kardiopulmonální resuscitace – k léčbě symptomatické bradykardie a A-V blokády
- Jako antidotum při otravě nebo předávkování inhibitory acetylcholinesterázy jako např. organofosfáty, karbamáty a muskarinovými houbami

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Premedikace před celkovou anestezií:

Dospělí

0,3 – 0,6 mg intravenózně před začátkem operačního výkonu. Pokud je třeba, lze podat intramuskulárně 30 – 60 min před začátkem operačního výkonu.

Pediatrická populace

Obvyklá dávka u dětí je 0,01 – 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti. Maximální jednorázová dávka je 0,6 mg. Dávka může být upravena podle odpovědi a tolerance pacienta.

Potlačení muskarinových účinků neostigminu:

Dospělí

0,6 – 1,2 mg intravenózně.

Pediatrická populace

0,02 mg/kg tělesné hmotnosti, intravenózně.

Léčba hemodynamicky významné bradykardie a nebo A-V blokády

Dospělí

Sinusová bradykardie: 0,5 mg intravenózně, každých 2-5 minut, dokud není dosaženo požadované tepové frekvence

A-V blokáda: 0,5 mg intravenózně, každých 3-5 minut. Maximální dávka je 3 mg.

Pediatrická populace

0,02 mg/kg tělesné hmotnosti, intravenózně jako jednorázová dávka. Maximální dávka je 0,6 mg.

Antidotum při otravě nebo předávkování inhibitory acetylcholinesterázy:

Dospělí

Jako antidotum při otravě nebo předávkování inhibitory acetylcholinesterázy: 0,5 – 2 mg intravenózně. Dávka může být opakována po 5 min a následně po 10-15 min dle potřeby, dokud příznaky otravy nevymizí.

Pediatrická populace

0,02 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně. Dávka může být dle potřeby opakována, dokud příznaky otravy nevymizí.

Úprava dávkování

Dávkování se má upravit podle odpovědi a tolerance pacienta.

Maximální přípustná dávka je 3 mg u dospělých a 0,6 mg u dětí.

Pediatrická populace

Obvyklé dávkování u dětí dle tělesné hmotnosti je uvedeno níže v tabulce.

Obvyklá dávka atropinu u dětí se pohybuje v rozmezí 0,01 – 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti, maximální jednorázová dávka je 0,6 mg. Dávkování se upravuje podle odpovědi a tolerance pacienta.

Atropin BBP 0,5 mg/ml

Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 0,01 mg/kg Atropin BBP 0,5 mg/ml	Dávka 0,02 mg/kg Atropin BBP 0,5 mg/ml
3 - 5	0,06 - 0,1 ml	0,12 – 0,2 ml
5 - 10	0,1 – 0,2 ml	0,2 – 0,4 ml
10 - 15	0,2 – 0,3 ml	0,4 – 0,6 ml
15 - 20	0,3 – 0,4 ml	0,6 – 0,8 ml

20 - 30	0,4 - 0,6 ml	0,8 – 1,2 ml
30 - 50	0,6 - 1,0 ml	1,2 – 2,0 ml

Atropin BBP 1 mg/ml

Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 0,01 mg/kg Atropin BBP 1 mg/ml	Dávka 0,02 mg/kg Atropin BBP 1 mg/ml
5 - 10	0,05 – 0,1 ml	0,1 – 0,2 ml
10 - 15	0,1 – 0,15 ml	0,2 – 0,3 ml
15 - 20	0,15 – 0,2 ml	0,3 – 0,4 ml
20 - 30	0,2 - 0,3 ml	0,4 – 0,6 ml
30 - 50	0,3 - 0,5 ml	0,6 – 1,0 ml

Způsob podání

Intravenózní, intramuskulární a subkutánní podání.

Atropin BBP je možné před podáním ředit. Návod na ředění přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Glaukom s uzavřeným úhlem.

Riziko retence moči v důsledku hypertrofie prostaty nebo onemocnění močové trubice.

Achalázie jícnu, paralytický ileus a toxické megakolon.

Všechny uvedené kontraindikace jsou irelevantní v případě život ohrožujících stavů (např. bradyarytmie, otravy).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s hypertrofií prostaty.

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin.

Pacienti s poškozením srdce, poruchami srdečního rytmu a hyperthyreózou.

Chronická obstrukční choroba bronchopulmonální – snížená bronchiální sekrece může vést k obstrukci průdušek bronchiálním sekretem.

Atonie střeva u starších pacientů.

Stenóza pyloru.

Horečka nebo zvýšená teplota prostředí.

Pediatrická populace a starší pacienti mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků atropinu.

Refluxní ezofagitida – atropin může zpomalovat vyprazdňování žaludku, snižovat žaludeční motilitu a způsobovat relaxaci sfinkteru jícnu.

Myasthenia gravis.

Podávání atropinu by nemělo být důvodem k oddálení aplikace kardiostimulátoru u nestabilních pacientů, zejména s A-V blokádou II. a III. stupně.

Antimuskarinika potlačují vagovou inhibici sinoatriálního uzlu, a proto mají být podávána s opatrností u pacientů s tachyarytmiemi, městnavým srdečním selháním nebo s ischemickou chorobou srdeční.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml injekčního roztoku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé látky zvyšující účinky atropinu

Účinky atropinu mohou zesilovat ostatní léky s anticholinergní aktivitou, jako např. tricyklická antidepresiva, některá H₁ antihistaminika, antiparkinsonika (amantadin), disopyramid, mehitazin, fenothiaziny, klopazin, některá antiarytmika třídy Ia (disopyramid, chinidin), antiemetika a svalová relaxancia.

Atropin BBP může antagonizovat gastrointestinální účinek některých léčiv

jako např. cisapridu, domperidonu, a metoklopramidu.

Atropin BBP může ovlivnit vstřebávání jiných léčiv zpomalením pasáže gastrointestinálního traktu a snížením acidity žaludku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Limitované údaje ohledně použití atropinu v těhotenství nevykazovaly nežádoucí účinky v průběhu těhotenství jak na matku, tak na plod, resp. novorozence.

Farmakokinetické studie atropinu v pozdním těhotenství u matky a plodu ukazují, že atropin prostupuje přes placentární bariéru. Podání atropinu během těhotenství může způsobit tachykardii u plodu a matky.

Atropin nemá být podáván v těhotenství, pokud přínos léčby nepřevyšuje riziko.

Kojení

Atropin se vylučuje do mateřského mléka v malém množství. Kojenci mají zvýšenou citlivost na anticholinergní účinky atropinu, avšak klinicky významné ovlivnění lze očekávat při dlouhodobém podávání. Při opakovaném použití může atropin inhibovat hladinu prolaktinu, avšak kde kojení již funguje, ovlivnění pravděpodobně nebude významné. Před použitím atropinu během kojení je potřeba zvážit poměr přínosů a rizik pro matku a dítě, eventuálně kojení přerušit. Při jednorázovém podání je vhodné kojení přerušit minimálně na několik hodin. Pokud je Atropin BBP podáván během kojení, je třeba u dítěte monitorovat případné anticholinergní nežádoucí účinky.

Fertilita

Nejsou dostupné údaje u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Atropin BBP může způsobit rozmazané vidění a zhoršení koncentrace.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky atropinu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit): Vyhodnocení nežádoucích reakcí je založeno na následující definici četnosti výskytu:

Frekvence Třídy orgánových systémů dle MedDRA	velmi časté ($\geq 1/10$)	časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	méně časté ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)	vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	velmi vzácné ($< 1/10000$)	není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému				alergická reakce	anafylaxe	
Poruchy nervového systému		excitace nekoordinovanost, zmatenost, halucinace , hypertermie	psychotická reakce	záchvaty křečí, ospalost		bolest hlavy, neklid, ataxie, insomnie, ztráta vědomí, záškuby
Poruchy oka	poruchy vidění (mydriáza, porucha akomodace, rozmazané vidění, fotofobie)					
Poruchy srdce		tachykardie, arytmie, bradykardie,			síňová arytmie, fibrilace komor, ischemie myokardu, hypertenzní krize	
Cévní poruchy		zrudnutí				
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	snížená bronchiální sekrece					
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech, zácpa, gastroezofageální reflux, snížení žaludeční sekrece, ztráta chuti, nauzea, zvracení, břišní distenze					paralytický ileus
Poruchy kůže a podkožní tkáně	anhidróza, kopřivka, vyrážka					
Poruchy ledvin a močových cest		močová retence				

Frekvence Třídy orgánových systémů dle MedDRA	velmi časté ($\geq 1/10$)	časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	méně časté ($\geq 1/1000$ to <1/100)	vzácné ($\geq 1/10000$ až <1/1000)	velmi vzácné (<1/10000)	není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Rhabdomyolýza, svalové křeče
Vyšetření						zvýšený nitrooční tlak

Pediatrická populace

Děti se spastickou paralýzou nebo poškozením mozku mohou být vnímavější k antimuskarinovým účinkům atropinu.

Zvláštní populace

Atropin BBP může způsobovat poruchy koordinace, zmatenost a/nebo halucinace zejména u starších pacientů.

Pacienti s Downovým syndromem mohou být vnímavější k antimuskarinovým účinkům atropinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité.

Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Letální dávka atropinu u dítěte se pohybuje řádově kolem 10 mg, u dospělého kolem 100 mg.

Symptomy

Intoxikace se projevuje silným útlumem sekrece slinných žláz, poruchou polykání, útlumem bronchiální sekrece, tachykardií, hypertenzí, hyperventilací, hyperpyrexii, palpitacemi, suchou a zčervenalou kůží, mydriázou až obrnou akomodace, zrakovými, čichovými a sluchovými halucinacemi. Může docházet k retenci moče a stolice. Příznaky dráždění CNS jsou neklid, zmatenost, excitace, ataxie, paranoidní nebo psychotická reakce, apatie až bezvědomí, které může vyústit v oběhové a respirační selhání s následkem úmrtí.

Léčba

Léčba předávkování je symptomatická a podpůrná. V závažných případech se podává fysostigmin 1 až 2 mg pomalu intravenózně, dávka se může v případě potřeby opakovat, protože je rychle vyloučena z těla. Diazepam může být podán k sedaci deliriózního pacienta a ke kontrole křečových stavů, je však zapotřebí brát v úvahu depresi CNS. Je třeba zajistit podporu dýchání a adekvátní přísun tekutin. Někdy je zapotřebí provést katetrizaci močového měchýře.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: alkaloidy řulíku, terciární aminy
ATC kód: A03BA01

Mechanismus účinku

Atropin je parasympatolytikum, které blokuje muskarinové receptory acetylcholinu. Při stoupajícím dávkování blokuje při celkové aplikaci postupně sekreci žláz (slinných, bronchiálních, potních), později účinky parasympatiku na srdce (s různě silně vyznačenou tachykardií a zkrácením atrioventrikulárního převodu) a na oko, a konečně snižuje i tonus a motilitu hladkých svalů (močového měchýře, střev, žaludku). Centrálně má mírné aktivační účinky v oblasti vagových center a stimuluje dýchání a snižuje extrapyramidovou motorickou aktivitu. Při celkovém podání zhruba současně s ovlivněním srdce působí na oko, kde paralyzuje *m. sfincter pupillae* a *m. ciliaris*; tím vyvolává mydriázu a akomodaci do dálky. Na hladké svaly působí spasmolyticky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní injekci nastupuje účinek do 30 až 90 sekund, po subkutánní aplikaci za 15 až 30 minut, po intramuskulárním podání za 30 až 45 minut.

Distribuce

Plazmatické koncentrace atropinu jsou po intramuskulárním a po intravenózním podání srovnatelné zhruba po 1 hodině. Atropin se váže na plazmatické bílkoviny v 14-22 %. Atropin je významně distribuován do tělesných tkání, distribuční objem je 1,7-2,3 l/kg a prochází přes hematoencefalickou a placentární bariéru.

Biotransformace

Atropin se biotransformuje v játrech mikrozomálními monooxygenázami na metabolity kyselinu tropovou a tropin (29 %), estery kyseliny tropové, konjugáty s kyselinou glukuronovou.

Eliminace

Poločas eliminace u dospělých je 2-3 hodiny. Nezměněná forma (30-60 %) atropinu a jeho metabolity se vylučují ledvinami (94 % z celkové dávky za 24 hodin). Renální plazmatická clearance je 660 ml/min a závisí na průtoku krve ledvinami.

Pediatrická populace

Poločas eliminace může být prodloužen u dětí na 6,9±3,3 hodiny. Poločas eliminace atropinu je u dětí mladších 2 let prodloužen více než dvojnásobně ve srovnání s dospělými.

Starší pacienti

Poločas eliminace atropinu je u starších pacientů (> 65 let) prodloužen více než dvojnásobně ve srovnání s dospělými.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Atropin je látka klinicky již dlouho používaná a nové experimentální údaje nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dihydrát dinatrium-edetátu
Voda pro injekci
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Přípravek Atropin BBP musí být použit okamžitě po naředění v izotonickém roztoku chloridu sodného a 5 % roztoku glukózy.
Atropin BBP není kompatibilní s roztokem hydrogenuhličitanu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku před otevřením:
3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření:
Po otevření musí být přípravek použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte přípravek při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: ampule z bezbarvého skla, vložka z PVC, krabička.
Velikost balení: 10 ampulí po 1 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obsahuje-li přípravek viditelné částice, nesmí být použit.
Pouze k jednorázovému použití. Po použití zlikvidujte veškerý zbylý roztok.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 – Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Atropin BBP 0,5 mg/ml: 53/761/92-S/C
Atropin BBP 1 mg/ml: 53/762/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.12.1992
Datum posledního prodloužení registrace: 7.2.2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 10. 2019