

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Atropina Labesfal, 0,25mg/1ml solução injectável
Atropina Labesfal, 0,5mg/1ml solução injectável
Atropina Labesfal 1mg/1ml solução injectável
Atropina Labesfal 20mg/20ml solução injectável
Atropina Labesfal, 200 mg/20 ml solução injectável
Atropina Labesfal, 1 mg/ml solução para perfusão
Atropina Labesfal, 2 mg/ml solução para perfusão
Atropina Labesfal, 5 mg/ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Atropina Labesfal 0,25mg/ml
Sulfato de atropina..... 0,25mg

Atropina Labesfal 0,5mg/ml
Sulfato de atropina..... 0,5mg

Atropina Labesfal 1mg/ml
Sulfato de atropina..... 1mg

Atropina Labesfal 2mg/ml
Sulfato de atropina..... 2mg

Atropina Labesfal 5mg/ml
Sulfato de atropina..... 5mg

Atropina Labesfal 10mg/ml
Sulfato de atropina..... 10mg

Excipientes:

Atropina Labesfal, 200 mg/20 ml solução injectável:
- Cada 1 ml de solução contém 3,03mg de sódio

Restantes apresentações

- Cada 1 ml de solução contém 3,54mg de sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável e Solução para perfusão.

Ampolas e frascos contendo líquido límpido e homogéneo, sem partículas estranhas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A atropina é usada na prática clínica pelos seus efeitos antimuscarínicos centrais e periféricos. As suas indicações clínicas são as seguintes:

- Pré-anestésico antes da indução da anestesia geral (diminui o risco de inibição vagal do coração e reduz as secreções salivares e brônquicas).
- Intoxicação por insecticidas organofosforados e outros compostos anticolinesterásicos.
- Bradicardia, induzida por uma anestesia, ou por outros fármacos.

4.2 Posologia e modo de administração

DOSE USUAL PARA ADULTOS

- Antimuscarílico: administrar 0,4 mg a 0,6 mg por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea. Se necessário, esta dose poderá ser repetida a cada 4-6 horas.
- Bradicardia*: administrar 0,5 mg a 1 mg por via intravenosa, e doses repetidas em intervalos de 3 a 5 minutos, até uma dose máxima de 0,04 mg/Kg de peso corporal.
- Pré-medicação (para diminuir o risco de inibição vagal cardíaca, assim como as secreções salivares e brônquicas): administrar 0,3 a 0,6 mg de sulfato de atropina por via subcutânea ou intramuscular; normalmente administra-se conjuntamente 10 a 15 mg de sulfato de morfina, cerca de 1 hora antes da anestesia. Alternativamente, poder-se-á administrar 0,3 a 0,6 mg de sulfato de atropina imediatamente antes da indução da anestesia.
- Antídoto (tratamento de intoxicações por anticolinesterásicos, como sejam os insecticidas organofosforados): administrar, preferencialmente por via intravenosa, 1 a 2 mg de sulfato de atropina como dose inicial. Administrar doses adicionais de 2 mg por via intramuscular ou intravenosa em intervalos de 5 a 60 minutos, até que os sinais e sintomas de intoxicação muscarínica comecem a desaparecer; repetir caso estes reapareçam. Em casos graves, administrar inicialmente 2 a 6 mg deste fármaco, preferencialmente por via intravenosa. Administrar doses adicionais de 2 a 6 mg por via intramuscular ou intravenosa em intervalos de 5 a 60 minutos, até que os sinais e

sintomas de intoxicação muscarínica comecem a desaparecer; repetir caso estes reapareçam.

- Antídoto (tratamento de intoxicações por cogumelos): administrar 1 a 2 mg de sulfato de atropina por via intramuscular ou intravenosa.

DOSES PEDIÁTRICAS USUAIS

- Antimuscarínico: administrar 0,01 mg/Kg de peso corporal ou 0,3 mg/m² (geralmente não excedendo os 0,4 mg) por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea. Se necessário, estas doses podem ser repetidas cada 4-6 horas.

- Bradicardia: administrar 0,01 a 0,03 mg/Kg de peso corporal, por via intravenosa, até uma dose máxima de 0,5 mg.

- Pré-medicação (para diminuir o risco de inibição vagal cardíaca, assim como as secreções salivares e brônquicas):

Administrar por via subcutânea:

Peso da criança	Quantidade de sulfato de atropina a administrar
Até 3 Kg	0,1 mg
Entre 7 e 9 Kg	0,2 mg
Entre 12 e 16 Kg	0,3 mg
Entre 20 e 27 Kg	0,4 mg
32 Kg	0,5 mg
41 Kg	0,6 mg

* Regime posológico em concordância com “Resuscitation Guidelines 2000”

- Antídoto (tratamento de intoxicações por anticolinesterásicos, como sejam os insecticidas organofosforados): administrar 0,05 mg/Kg de peso corporal por via intramuscular ou intravenosa, repetir a administração cada 10-30 minutos até que os sinais e sintomas de intoxicação muscarínica comecem a desaparecer; repetir caso estes reapareçam.

Deve-se titular a dose a administrar, se necessário com recurso a dispositivos electrónicos (seringas ou bombas infusoras).

4.3 Contra-indicações

A Atropina está contra-indicada:

- em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
- Doentes com asma, , , doença de Basedow e insuficiência cardíaca;
- em pacientes com hipertrrofia prostática, nos quais pode provocar retenção urinária e em pacientes com fíleo paralítico ou estenose pilórica;
- em doenças obstrutivas Gastro-intestinais (Ex.: acalásia, atonia intestinal)

- na Miastenia gravis (a não ser que seja administrado com o objectivo de reduzir os efeitos muscarínicos adversos provocados por agentes anticolinesterásicos);
- Disfunção miocárdica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)
- Colite ulcerosa (o seu uso pode conduzir a íleo ou megacolon e os seus efeitos no esfíncter esofágico baixo podem exacerbar o refluxo);
- Hemorragia aguda com instabilidade cardíaca;
- Doentes com hipertermia, sobretudo crianças;

A Atropina não deve ser administrada a pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou a pacientes com um ângulo estreito entre a íris e a córnea, já que pode aumentar a pressão intra-ocular e precipitar um ataque agudo. O risco é maior em pacientes com mais de 40 anos e quando se utiliza a via parenteral.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não deve ser, senão excepcionalmente e com grande precaução, administrada a crianças. Depois dos 40 anos, a sua administração deve ser com precaução.

É geralmente recomendada precaução na administração de atropina a qualquer paciente com diarreia.

A atropina e outros agentes antimuscarínicos, devem ser utilizados com precaução em situações caracterizadas por taquicardia como tirotoxicose, insuficiência e cirurgia cardíaca. É necessário cuidado em pacientes com infarcto agudo do miocárdio como a isquémia e em pacientes com hipertensão.

Pode causar confusão mental, especialmente em idosos ou pacientes com danos cerebrais. A redução da secreção bronquica provocada pela atropina, pode estar associada com a formação de obturações mucosas. É necessária precaução na bronquite crónica.

No tratamento do parkinsonismo, o aumento da dosagem e a transferência para outras formas de tratamento, deve ser gradual e os agentes antimuscarínicos não devem ser suspensos abruptamente.

As reacções menores podem ser controladas pela redução da dose até ao desenvolvimento de tolerância.

As pessoas com síndrome de Down apresentam maior susceptibilidade aos efeitos da atropina, enquanto que as que têm albinismo podem ser resistentes.

É ainda necessária precaução na insuficiência hepática e no hipertiroidismo.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

a) Com fármacos com propriedades anticolinérgicas

Os doentes aos quais são administrados agentes antimuscarínicos concomitantemente com amantadina, alguns anti-histamínicos, antiparkinsonicos, butirofenonas ou fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos ou agentes anti-arrítmicos com propriedades anticolinérgicas (ex. procainamida), apresentam risco aumentado de desenvolver efeitos anticolinérgicos adversos.

b) Efeitos na absorção gastrointestinal de fármacos

A redução da motilidade gástrica provocada pelos agentes antimuscarínicos pode afectar a absorção de alguns fármacos. Por exemplo, a administração simultânea de um antimuscarínico e de levodopa pode diminuir a absorção desta última a nível do intestino dado que aumenta o seu metabolismo a nível do estômago. Se a administração do antimuscarínico for descontinuada sem que haja simultaneamente uma diminuição da dose de levodopa, poderão surgir efeitos tóxicos como resultado da maior absorção de levodopa.

Os doentes a fazerem terapêutica concomitante com um antimuscarínico e digoxina deverão ser vigiados pois podem desenvolver toxicidade digitálica.

Dado que os agentes antimuscarínicos podem diminuir a produção de ácido clorídrico no estômago e/ou aumentar o pH gástrico, podem diminuir a absorção gastrointestinal de cetoconazol. Caso seja necessário recorrer a uma terapêutica concomitante, o agente antimuscarínico deverá ser administrado pelo menos duas horas após a administração de cetoconazol.

Potencialmente, os agentes antimuscarínicos podem atrasar o início do efeito terapêutico (ex. analgesia, acção antipirética) do acetominofeno.

c) Com glucocorticoides, corticotropina (ACTH) ou haloperidol

A terapêutica concomitante a largo prazo com antimuscarínicos pode resultar num aumento da pressão intraocular. Para além disso, a eficácia antipsicótica do haloperidol pode diminuir nos doentes esquizofrénicos.

d) Com alcalinizantes urinários (antiácidos que contêm cálcio e/ou magnésio, inibidores da anidrase carbónica, citratos e bicarbonato de sódio).

A excreção urinária dos antimuscarínicos pode retardar-se devido à alcalinização da urina, havendo então uma potenciação dos efeitos terapêuticos e/ou adversos deste tipo de fármacos.

e) Com antiácidos ou antidiarreicos adsorventes

A administração simultânea pode diminuir a absorção dos antimuscarínicos, originando uma diminuição da sua eficácia terapêutica. Assim, estes fármacos deverão ser administrados com uma hora de intervalo.

f) Com ciclopropano

A administração simultânea intravenosa de antimuscarínicos com o anestésico ciclopropano pode desencadear arritmias ventriculares.

g) Com guanadrel, guanetidina ou reserpina

A administração simultânea pode antagonizar a acção inibidora dos antimuscarínicos sobre a secreção gástrica de ácido clorídrico.

h) Com inibidores da monoamino-oxidase (MAO), incluindo furazolidona, procarbacina e pargilina

A administração simultânea pode intensificar os efeitos adversos muscarínicos devido à actividade antimuscarínica secundária destes fármacos. Para além disso, os IMAO podem bloquear a destoxificação dos antimuscarínicos, potenciando assim a sua acção.

i) Com analgésicos opiáceos

A administração simultânea com antimuscarínicos pode aumentar o risco de obstipação grave, o que pode dar origem ao íleo-paralítico e/ou retenção urinária.

j) Com cloreto de potássio, especialmente as preparações em matriz de cera

A administração simultânea com antimuscarínicos pode aumentar a gravidade das lesões gastrointestinais induzidas pelo cloreto de potássio.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem evidências, na espécie humana, de embriotoxicidade nem de fetotoxicidade. Dado a atropina atravessar a placenta, pode provocar afeita tropínicos no feto, pelo que apenas deve ser usada na gravidez salvaguardada a relação risco/benefício.

Não estão descritos problemas nos humanos no que respeita à administração de atropina durante o período de aleitamento. No entanto, dever-se-á ter em conta a relação risco-benefício já que são encontrados vestígios de atropina no leite materno e que as crianças são particularmente sensíveis a estes fármacos.

Os antimuscarínicos inibem a lactação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É necessária precaução uma vez que poderão surgir eventuais distúrbios de acomodação (cicloplegia).

4.8 Efeitos indesejáveis

Entre os efeitos indesejáveis mais frequentes estão a secura da boca (xerostomia) com dificuldade em engolir e falar, sede, dilatação das pupilas(midríase)midríase, perda de acomodação ocular (cicloplegia) e fotofobia, aumento da pressão ocular, secura da pele, bradicardia seguida de taquicardia com palpitações e arritmias, obstipação, dificuldade de micção e ocasionalmente vômitos.

Os efeitos adversos da atropina são, em geral, frequentes embora ligeiros e passageiros. Na maioria dos casos, as reacções adversas são uma extensão da acção farmacológica e afectam principalmente o sistema digestivo.

Classificação MEDRA dos efeitos indesejáveis:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$)

Muito raros ($\leq 1/10000$, incluindo comunicações isoladas)

Os efeitos indesejáveis mais frequentes são:

Afecções oculares:

- muito frequentes: visão nublada
- frequentes: perda da acomodação ocular, midríase, fotofobia, glaucoma

Distúrbios do metabolismo e nutrição:

- muito frequentes: secura de boca
- frequentes: alterações do sabor

Distúrbios gastrointestinais:

- frequentes: náuseas, vômitos, disfagia, obstipação, íleum paralítico

Distúrbios renais e urinários:

- frequentes: retenção urinária

Distúrbios cardíacos

- frequentes: palpitações, bradicardia (depois da administração de doses baixas), taquicardia (depois da administração de doses altas)

Distúrbios da pele e tecido conjuntivo:

- frequentes: Urticária, reacção anafiláctica.

Distúrbios do sistema nervoso:

- frequentes: cefaleias, confusão mental ou desorientação (especialmente em idosos), sonolência.
- pouco frequentes: insónia

Distúrbios do ouvido e labirinto:

- pouco frequentes: tonturas.

Distúrbios do aparelho reprodutor

- pouco frequentes: impotência

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:

- pouco frequentes: congestão nasal.

4.9 Sobredosagem

As doses tóxicas provocam taquicardia, respiração rápida, hiperpirexia, náuseas e vômitos e estimulação do sistema nervoso central marcada por agitação, confusão, excitação, ataxia, incoordenação, reacções psicóticas, alucinações e delírio e, ocasionalmente, apreensão ou convulsões. Pode aparecer erupção na face ou na parte

superior do tronco. Nas intoxicações graves, a estimulação central pode originar depressão do SNC, coma, insuficiência circulatória e respiratória e morte.

Há uma variação considerável na susceptibilidade à atropina: é referida recuperação com 1g e foram referidas mortes com 100mg ou menos em adultos e 10mg em crianças.

Se ocorrer hiperdosagem de atropina por via oral, o estômago deve ser esvaziado por aspiração e lavagem ou por indução do vômito. Tem sido sugerida a administração de carvão activado antes da lavagem, para reduzir a absorção. Deve ser administrado tratamento de suporte, se necessário.

A fisostigmina tem sido experimentada no tratamento dos efeitos adversos, centrais e periféricos, da atropina, mas não existem evidências de que o seu efeito seja superior relativamente ao tratamento de suporte e o seu uso não é recomendado.

A neostigmina ou o carbacol antagonizam somente os efeitos periféricos.

Pode ser administrado diazepam para controlar a excitação marcada e convulsões, mas não devem ser administradas fenotiazinas por poderem exacerbar os efeitos antimuscarínicos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação ATC: A03BA01

Grupo fármacoterapêutico:

3.2.5 – Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Outros antiarrítmicos;

17 – Medicamentos usados no tratamento de intoxicações.

Os alcalóides das solanáceas – atropina e escopolamina – apresentam duas acções fundamentais: a) anticolinérgica ou parassimpaticolítica, bloqueando a acção muscarínica da acetilcolina b) acção sobre o S.N.C. estimulante ou depressora, segundo o caso. A primeira destas acções é a mais importante.

A actividade farmacológica da atropina (amina terciária) resulta essencialmente da acção da l-hiosciamina; a d-hiosciamina praticamente não apresenta actividade antimuscarínica. Em geral, a atropina é mais potente que a escopolamina no que respeita à sua acção antimuscarínica a nível do coração e do músculo liso dos intestinos e brônquios; é menos potente que a escopolamina na sua actividade antimuscarínica a nível da íris, corpo ciliar e certas glândulas secretoras (salivares, brônquicas e sudoríparas).

Ao contrário da escopolamina, a atropina estimula o S.N.C. nas doses normais.

Acção a nível ocular

A atropina quando instilada a nível ocular produz midríase (dilatação da pupila) e cicloplegia (perda de acomodação ocular). A pupila permanece amplamente dilatada e desprotegida em relação à luz, o que favorece o aparecimento de fotofobia e cefaleias.

A pressão intraocular tende a aumentar ligeiramente no globo ocular normal. No entanto, no caso de glaucoma, este aumento pode ser intenso precipitando um ataque de glaucoma

agudo. Isto verifica-se mais no caso de glaucoma de ângulo fechado, podendo levar à cegueira.

Acção a nível do sistema cardiovascular

A acção antimuscarínica a nível cardíaco é dose dependente. A administração de doses médias de antimuscarínicos (ex. 0,4-0,6 mg de atropina) pode produzir ligeiro decréscimo de frequência cardíaca, o que pode ser atribuído à estimulação vagal central; esta ocorre antes de haver bloqueio colinérgico periférico. A administração de doses mais elevadas (ex. 1-2 mg de atropina) leva progressivamente a uma situação de taquicardia através do bloqueio da inibição vagal normal do nódulo sinoauricular. Os efeitos dos antimuscarínicos a nível cardíaco são por vezes imprevisíveis e paradoxais dependendo do sistema de condução dos estímulos cardíacos e do estado fisiológico do coração.

Os antimuscarínicos também podem causar vasodilatação cutânea, especialmente quando administrados em doses tóxicas.

A atropina é o principal antimuscarínico usado no diagnóstico, avaliação e tratamento de problemas cardíacos. A atropina apresenta um efeito cronomotrópico positivo acelerando o ritmo sinusal através do bloqueio parassimpático directo. Apesar de a atropina ser eficaz em caso de bradicardia sinusal secundária, i.e. com causas extra-cardíacas, apresenta pouca ou nenhuma eficácia em caso de bradicardia sinusal causada por doença intrínseca do nódulo sinusal. O efeito da atropina no sistema His-Purkinje é imprevisível.

Durante a terapêutica antimuscarínica podem ocorrer arritmias auriculares, dissociação auriculoventricular, taquicardia e fibrilação ventriculares. Os jovens adultos saudáveis parecem ser mais susceptíveis a estes efeitos relativamente a outros grupos etários, provavelmente devido à importância aumentada do tônus vagal cardíaco nesta classe etária. Não se sabe se esta vasodilatação será uma resposta compensatória para dissipar um aumento da temperatura corporal ou um efeito directo do fármaco nos casos sanguíneos cutâneos.

Acção a nível do sistema respiratório

Os antimuscarínicos reduzem o volume das secreções ao nível do nariz, boca, faringe e brônquios. Relaxam os músculos lisos dos brônquios e bronquíolos, pelo que diminuem a resistência à passagem do ar. A atropina é um broncodilatador potente, sendo particularmente eficaz em caso de broncoconstricção induzida por estimulação parassimpática. Apesar de alguns clínicos serem cautelosos em relação ao uso de antimuscarínicos em doentes asmáticos, dado o facto destes fármacos reduzirem as secreções fisiológicas, aquando da administração de atropina por via inalatória oral, verificou-se a sua eficácia clínica na prevenção de broncospasmos de origem antigénica e induzida pelo exercício físico ou pela metacolina, neste tipo de indivíduos.

Tanto a atropina como a escopolamina reduzem a incidência de laringospasmos que ocorrem durante a anestesia geral. Actuam indirectamente reduzindo as secreções, sendo que estas podem estimular o laringospasmo reflexo. Não parece ocorrer um bloqueio

directo do músculo esquelético da laringe. Os antimuscarínicos bloqueiam a estimulação da guanilciclase induzida pela acetilcolina e assim, reduzem as concentrações tecidulares da guanosina monofosfato cíclica (GMPc), um mediador da broncoconstricção.

Acção a nível do sistema nervoso central (S.N.C.)

A atropina estimula a medula espinal e os altos centros cerebrais e apresenta efeitos sobre o S.N.C. semelhantes aos produzidos pelos antimuscarínicos usados no tratamento da Síndroma de Parkinson (tri-hexifenidilo). A condução colinérgica a nível do S.N.C. envolve essencialmente receptores nicotínicos do cérebro. Os efeitos provocados no S.N.C. por doses normais de atropina e fármacos relacionados resultam da sua acção antimuscarínica central. Esta acção normalmente está confinada a uma estimulação vagal moderada, da qual resulta uma diminuição da frequência cardíaca. A administração de atropina e fármacos relacionados em doses tóxicas resulta numa forte estimulação central, levando a situações de inquietação, irritabilidade, desorientação, alucinações e delírio. Este tipo de acções provavelmente resulta de efeitos antimuscarínicos entre outros. À medida que a dose de antimuscarínicos é progressivamente aumentada, a estimulação, eventualmente, dará lugar a depressão, coma, paralisia medular e morte. Os antimuscarínicos parecem causar um aumento da libertação e turnover da acetilcolina no S.N.C., o que pode activar os receptores nicotínicos do cérebro.

Acção a nível do sistema gastrointestinal

Os antimuscarínicos apresentam vários efeitos anti-secretores a nível do tracto gastrointestinal. Reduzem o volume de saliva e produzem xerostomia. Os receptores envolvidos nestes efeitos a nível das glândulas salivares são normalmente mais sensíveis ao bloqueio antimuscarínico do que outros receptores muscarínicos (ex. aqueles que medeiam a secreção gástrica). Geralmente, os antimuscarínicos também reduzem o volume de secreções gástricas. No entanto, a secreção de ácido gástrico não é necessariamente reduzida. Aparentemente, os antimuscarínicos não conseguem controlar efectivamente a secreção ácida gástrica, quando as doses utilizadas são desprovidas de efeitos indesejáveis substanciais.

A secreção ácida gástrica estimulada pelos ésteres da colina (ex. metacolina, carbachol) ou pela pilocarpina é completamente bloqueada pela atropina. A estimulação da secreção ácida gástrica pelo álcool, histamina ou cafeína é reduzida mas não abolida pela atropina. Os antimuscarínicos podem diminuir a concentração de mucina e de enzimas nas secreções gastrointestinais. A atropina e outros antimuscarínicos apresentam pequeno efeito directo sobre as secreções pancreáticas, biliares ou intestinais visto que estas secreções são essencialmente controladas por mecanismos hormonais e não vagais.

A administração de doses terapêuticas de antimuscarínicos produz efeitos inibitórios prolongados na motilidade do esôfago, estômago, duodeno, jejuno, íleo e cólon. Estes efeitos são caracterizados por uma diminuição do tônus e na amplitude e frequência das contracções peristálticas. Os antimuscarínicos prolongam o tempo de trânsito gastrointestinal pelo que, potencialmente, podem alterar a absorção de outros fármacos.

O aumento do tónus e motilidade gastrointestinais resultante da hipoglicemias induzida pela insulina, da estimulação emocional ou da administração de morfina e fármacos parassimpaticomiméticos é, normalmente, rapidamente inibido pelos antimuscarínicos. No entanto, em alguns casos, o aumento do tónus e motilidade gastrointestinais é resistente à inibição antimuscarínica (ex. estimulação gastrointestinal directa resultante da acção da vasopressina ou histamina). Os antimuscarínicos relaxam o esfínter esofágico inferior, resultando daí uma diminuição da pressão nesse esfínter. Os antimuscarínicos exercem uma acção anti-espasmódica na vesícula e ductos biliares, sendo esta normalmente insuficiente para que haja efeito terapêutico.

Normalmente são necessárias doses relativamente elevadas de antimuscarínicos (ex. mais de 1 mg de atropina I.V.) para reduzir a secreção ácida gástrica. Estas doses geralmente reduzem a secreção ácida gástrica basal ou nocturna em cerca de 50%, reduzem a secreção ácida gástrica estimulada pela histamina ou pela pentagastrina em cerca de 40% e, reduzem a secreção ácida gástrica estimulada pela ingestão de alimentos em cerca de 30%. A administração destas doses relativamente elevadas de antimuscarínicos pode eliminar a secreção de ácido gástrico em jejum em indivíduos saudáveis. No entanto, esta acção é menos pronunciada em indivíduos com úlceras pépticas.

Embora o mecanismo de acção não seja conhecido, foi sugerido que os antimuscarínicos ao retardarem o trânsito gastrointestinal possam igualmente atrasar a libertação de secretina, retardando a entrada do estímulo ácido no duodeno. Esta acção pode, indirectamente, diminuir o volume e actividade das secreções pancreáticas. A atropina reduz a secreção de amilase em alguns doentes cuja secreção pancreática seja estimulada pela secretina, secretina e insulina ou secretina e pancreozimina, e em alguns doentes com pancreatite aguda. No entanto, existem poucas evidências de que os antimuscarínicos melhorem o prognóstico de uma pancreatite aguda.

Os efeitos anti-secretores dos antimuscarínicos aparentemente não persistem por períodos prolongados (geralmente menos de 48 horas), após cessar a terapêutica.

Acções a nível do sistema genito-urinário

A atropina e outros antimuscarínicos reduzem o tónus e amplitude das contracções dos ureteres e bexiga. No entanto, a enervação colinérgica não é completamente bloqueada por estes fármacos. O músculo liso da bexiga parece ser menos sensível aos efeitos antimuscarínicos destes fármacos do que qualquer outro músculo liso (ex. do tracto gastrointestinal). Em doentes com uropatia obstrutiva, os antimuscarínicos podem causar retenção urinária. Os antimuscarínicos exibem efeitos mais pronunciados em bexigas neurogénicas. Em doentes que apresentem bexiga neurogénica reflexa ou não inibida, a amplitude e frequência das contracções não inibidas são reduzidas e a capacidade da bexiga é aumentada pela atropina (1-4 mg de atropina administrada por via oral ou 1,2 mg administradas por via I.V.). Assim, a incontinência associada às contracções não inibidas é atenuada e o volume residual de urina e frequência de micção voltam ao normal nestes doentes. Os antimuscarínicos são ineficientes quando se trata de inibir enureses não neurogénicas ou funcionais.

A administração de atropina (0,5 mg por via I.M.) a indivíduos saudáveis não tem efeito

sobre a capacidade da bexiga, sobre a pressão da micção ou sobre a pressão uretral. A administração de 1,2 mg de atropina por via I.V. produz dilatação da pélvis, dos cálices e ureteres, tendo sido usada para melhorar a visualização do tracto urinário em estudos urográficos de excreção.

A atropina não parece exercer um efeito farmacológico sobre o útero.

Acção a nível glandular

Os antimuscarínicos reduzem o volume de perspiração pois inibem a secreção das glândulas sudoríparas. Quando administrados em doses tóxicas, os antimuscarínicos podem reduzir a sudorese suficientemente para se verificar um aumento da temperatura corporal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

A Atropina é rapidamente absorvida no tracto gastro-intestinal e mucosas; é também absorvida no olho e, com alguma extensão, através da pele intacta.

Após uma administração IM, o pico plasmático é atingido em 30 minutos.

Uma administração IM de atropina provoca um aumento do batimento cardíaco durante os 5 a 40 minutos seguintes, sendo atingido o pico em 20 minutos; enquanto que numa administração IV o pico do batimento cardíaco é obtido entre 2 a 4 minutos.

Distribuição

É rapidamente eliminada do sangue e distribuída pelo corpo. Atravessa a barreira hemato-encefálica. É incompletamente metabolizada no fígado.

A Atropina atravessa a placenta, passando para o feto e aparecem vestígios no leite materno

Eliminação

A Atropina possui um tempo de semi-vida plasmático de aproximadamente 2 a 3 horas. É excretada principalmente na urina sob a forma intacta e como metabolitos. Aproximadamente 77% a 94% dumha administração IM é excretada dentro de 24 horas. Cerca de 30% a 50% da dose é excretada na urina na forma inalterada.

Uma pequena quantidade de atropina pode ser eliminada nas fezes e no ar expirado como dióxido de carbono.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Não é aplicável uma vez que a atropina tem sido utilizada durante muitos anos na prática clínica, sendo os seus efeitos no homem, bem conhecidos

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio;
Água p/ injectáveis.

Atropina Labesfal, 0,25mg/ml, 0,5mg/ml, 1mg/ml, 20mg/20ml solução injectável contém também álcool benzílico (0,015ml/ml).

6.2 Incompatibilidades

O sulfato de atropina não deve ser administrado com Bicarbonato de sódio por incompatibilidade dos solutos.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Consevar ao abrigo da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Atropina Labesfal - Solução injectável a :

- 0,25mg/ml -ampolas de 1ml (emb. de 6, 12, 50 e 100 ampolas).
- 0,5mg/ml -ampolas de 1ml (emb. de 6, 12, 50 e 100 ampolas).
- 1mg/ml -ampolas de 1ml (emb. de 6, 12, 50 e 100 ampolas).
- 20 mg/20 ml - frascos para injectáveis de 20 ml (emb. de 1, 25 e 50 frascos para injectáveis).
- 200 mg/20 ml -ampolas de 20ml (emb. de 6, 12, 50 e 100 ampolas).

Atropina Labesfal - Solução para perfusão a :

- 1mg/ml – frascos para injectáveis de 100 ml (emb. de 1 e 50 frascos para injectáveis) e de 250ml (emb. de 1 e 20 frascos para injectáveis) .
- 2mg/ml - frascos para injectáveis de 100 (emb. de 1 e 50 frascos para injectáveis) e de 250ml (emb. de 1 e 20 frascos para injectáveis).
- 5mg/ml - frascos para injectáveis de 100 (emb. de 1 e 50 frascos para injectáveis) e de 250ml (emb. de 1 e 20 frascos para injectáveis).

O acondicionamento é feito em ampolas de vidro tipo I, âmbar, autoquebráveis.

Os frascos para injectáveis são de polipropileno, branco, com tampa de silicone e cápsula de alumínio inviolável.

A solução injectável 20 mg/20 ml é acondicionada em frascos para injectáveis de vidro âmbar, tipo I, de 20ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Rejeitar a solução caso se apresente turva ou com sedimento ou se o recipiente não estiver intacto.

Manipular o produto nas condições habituais de assepsia aplicáveis a soluções injectáveis.

Rejeitar qualquer volume residual de solução.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.

Campo de Besteiros - Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Atropina Labesfal, 0,25 mg/1 ml, solução injectável

Nº de registo: 2433894 – 6ampolas de 1ml, solução injectável, 0,25 mg/ml

Nº de registo: 2433993 – 12ampolas de 1ml, solução injectável, 0,25 mg/ml

Nº de registo: 2434090 – 50ampolas de 1ml, solução injectável, 0,25 mg/ml

Nº de registo: 2434199 – 100ampolas de 1ml, solução injectável, 0,25 mg/ml

Atropina Labesfal, 0,5 mg/1 ml, solução injectável

Nº de registo: 2434298 - 6ampolas de 1ml, solução injectável, 0,5mg/ml

Nº de registo: 2434397 - 12ampolas de 1ml, solução injectável, 0,5mg/ml

Nº de registo: 2434496 - 50ampolas de 1ml, solução injectável, 0,5mg/ml

Nº de registo: 2434595 - 100ampolas de 1ml, solução injectável, 0,5mg/ml

Atropina Labesfal, 1 mg/1 ml, solução injectável

Nº de registo: 2434694 - 6ampolas de 1ml, solução injectável, 0,1 mg/ml

Nº de registo: 2434793 - 12ampolas de 1ml, solução injectável, 0,1 mg/ml

Nº de registo: 2434892 - 50ampolas de 1ml, solução injectável, 0,1 mg/ml

Nº de registo: 2434991 - 100ampolas de 1ml, solução injectável, 0,1 mg/ml

Atropina Labesfal, 20 mg/20 ml, solução injectável

Nº de registo: 2435493 – 1 frasco para injectáveis de 20ml, solução injectável, 1mg/ml

Nº de registo: 2435592 – 25 frascos para injectáveis de 20ml, solução injectável, 1mg/ml

Nº de registo: 2435691 – 50 frascos para injectáveis de 20ml, solução injectável, 1mg/ml

Atropina Labesfal, 1 mg/ml, solução para perfusão

Nº de registo: 2435790 – 1 frasco para injectáveis de 100ml, solução injectável, 1mg/ml

Nº de registo: 2435899 - 50 frascos para injectáveis de 100ml, solução injectável, 1mg/ml

Nº de registo: 2436392 – 1 frasco para injectáveis de 250ml, solução injectável, 1mg/ml

Nº de registo: 2436491 – 20 frascos para injectáveis de 250ml, solução injectável, 1mg/ml

APROVADO EM
25-11-2009
INFARMED

Atropina Labesfal, 2 mg/ml, solução para perfusão

Nº de registo: 2435998 - 1 frasco para injectáveis de 100ml, solução injectável, 2mg/ml

Nº de registo: 2436095 - 50 frascos para injectáveis de 100ml, solução injectável, 2mg/ml

Nº de registo: 2436590 - 1 frasco para injectáveis de 250ml, solução injectável, 2mg/ml

Nº de registo: 2436699 - 20 frascos para injectáveis de 100ml, solução injectável, 2mg/ml

Atropina Labesfal, 3 mg/ml, solução para perfusão

Nº de registo: 2436194 - 1 frasco para injectáveis de 100ml, solução injectável, 5mg/ml

Nº de registo: 2436293 - 50 frascos para injectáveis de 100ml, solução injectável, 5mg/ml

Nº de registo: 2436798 - 1 frasco para injectáveis de 250ml, solução injectável, 5mg/ml

Nº de registo: 2436897 - 20 frascos para injectáveis de 250ml, solução injectável, 5mg/ml

Atropina Labesfal, 200 mg/20 ml, solução injecção

Nº de registo: 2435097 - 6ampolas de 20ml, solução injectável, 200mg/20ml

Nº de registo: 2435196 - 12ampolas de 20ml, solução injectável, 200mg/Nº de registo:

2435295 - 50ampolas de 20ml, solução injectável, 200mg/20ml

Nº de registo: 2435394 - 100ampolas de 20ml, solução injectável, 200mg/20ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de Setembro de 1996

Data da última renovação: 27 de Setembro de 2001

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO