



ATROFARMA

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA
Solução Injetável
0,25mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ATROFARMA

sulfato de atropina monoidratada

APRESENTAÇÕES

Solução injetável na concentração de 0,25mg/mL

Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1 mL

Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

sulfato de atropina monoidratada (equivalente a 0,25mg de sulfato de atropina.....0,2566mg

excipientes (cloreto de sódio e água para injetáveis).....1mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Atrofarma é indicado como coadjuvante no tratamento de úlcera péptica, doenças do trato gastrointestinal e biliar, no tratamento de cólicas durante a menstruação, no tratamento sintomático de doenças do aparelho geniturinário (por exemplo: no alívio de cólicas ureterais e renais, na incontinência urinária, no espasmo da musculatura uterina), como medicação pré-anestésica para diminuir a salivagem e a secreção do trato respiratório e para bloquear o reflexo inibitório vagal no coração durante a indução da anestesia e intubação (restabelecimento da frequência do coração e pressão arterial). No tratamento de arritmias ou bradicardia sinusal severa e síncope devido à hiperatividade do reflexo sino-carotídeo, no controle do bloqueio cardíaco atrioventricular decorrente de um aumento da atividade vagal (por exemplo, em alguns casos após a administração de digitálicos), como coadjuvante em radiografias gastrointestinais, no tratamento de parkinsonismo, na profilaxia e tratamento de intoxicações por inibidores da colinesterase (por exemplo: inseticidas organofosforados), drogas colinérgicas e muscarínicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A atropina é eficaz como pré anestesia por inibir as secreções e ressecar as vias respiratórias e as mucosas reduzindo também a secreção gástrica. A secreção durante as fases cefálicas e de jejum é reduzida acentuadamente por esse fármaco^{1,2}. Possui eficácia na alteração da frequência cardíaca sendo considerada como o tratamento inicial em pacientes com infarto agudo do miocárdio, restabelecendo a frequência cardíaca em um nível suficiente para manter um status hemodinâmico apropriado³. A atropina em doses suficientes antagoniza efetivamente as ações nos locais de ligação dos receptores muscarínicos, sendo eficaz como antídoto na intoxicação por inseticidas organofosforados^{3,4}. Também tem sido eficiente no tratamento de cólicas geniturinárias por promover o relaxamento da musculatura lisa³.

Referências:

1. Souza, J. A.; Souza, J.; Fahl, A. A. Redução do fluxo salivar em cirurgia buco-maxilo-facial / Reduction of salivation in bucomaxillofacial surgery, RGO (Porto Alegre); 1989; 37(2):87-90.
2. Gallimore D. Understanding the drugs used during cardiac arrest response. Nurs Times; 2006;102(23):24-6.
3. Balali-mood, M.; Shariat, M. Treatment of organophosphate poisoning. Experience of nerve agents and acute pesticide poisoning on the effects of oximes. J Physiol Paris. 1998; 92(5-6):375-8.
4. Joan, H. B.; Palmer, T. Agonistas e antagonistas dos receptores muscarínicos. c.7, p.119-131. apud Hardman, J. G.; Limbird L. E.; Gilman, A. G.; Goodman & Gilman, As bases farmacológicas da terapêutica. 10^o ed. RJ, 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características Gerais

A *Atropa beladonna* (ou erva-moura mortal) fornece principalmente o alcaloide atropina (dl-hiosciamina). O mesmo alcaloide é encontrado na *Datura stramonium*, conhecida como estramônio ou figueira-do-inferno, pilrito e maçã-do-diabo. A atropina é formada por ésteres orgânicos pela combinação de um ácido aromático, ácido trópico, e bases orgânicas complexas, tropina (tropanol).

A atropina é um antagonista competitivo das ações da acetilcolina (ACh) e outros agonistas muscarínicos; ela compete com estes agonistas por um local de ligação comum no receptor muscarínico. Como o antagonismo da atropina é competitivo, ele pode ser anulado se a concentração da ACh ou agonistas colinérgicos nos locais receptores do órgão efeto for aumentada suficientemente. Todos os receptores muscarínicos (M1 a M5) são bloqueados pela atropina: os existentes nas glândulas exócrinas, músculos liso e cardíaco, gânglios autônomos e neurônios intramurais.

A atropina quase não produz efeitos detectáveis no SNC nas doses usadas na prática clínica. Em doses terapêuticas (0,5 a 1,0 mg), a atropina causa apenas excitação vagal suave em consequência, da estimulação da medula e centros cerebrais superiores. Com doses tóxicas da atropina, a excitação central se torna mais acentuada, produzindo agitação, irritabilidade, desorientação, alucinações ou delírio. Com doses ainda maiores, a estimulação é seguida de depressão resultando em colapso circulatório e insuficiência respiratória depois de um período de paralisia e coma.

O efeito principal da atropina no coração é alterar a frequência cardíaca.

Embora a resposta predominante seja taquicardia, a frequência cardíaca muitas vezes diminui transitoriamente com as doses clínicas médias. Em doses clínicas, a atropina reverte totalmente a vasodilatação periférica e a redução súbita da pressão sanguínea causadas pelos ésteres da colina. Por outro lado, quando administrada, isoladamente, seu efeito nos vasos sanguíneos e pressão arterial não é acentuado nem constante. A atropina pode ser considerada como o tratamento inicial dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, nos quais o excesso de tônus vagal provoca bradicardia sinusal ou nodal.

A atropina inibe as secreções do nariz, boca, faringe e brônquios e, dessa forma, resseca as mucosas das vias respiratórias. Essa ação é especialmente pronunciada se as secreções forem excessivas e constitui-se na base para a utilização da atropina como medicamento pré-anestésico.

O interesse sobre as ações da atropina no estômago e intestino resultou na sua utilização como agente antiespasmódico para os distúrbios gastrointestinais e tratamento da úlcera péptica. A atropina também reduz a secreção gástrica; a secreção durante as fases cefálicas e de jejum é reduzida acentuadamente por esse fármaco. Por outro lado, a fase intestinal da secreção gástrica é inibida apenas em parte. A concentração de ácido não é necessariamente reduzida, desde que as secreções de HCO_3^- e H^+ sejam bloqueadas. As células gástricas que secretam mucina e enzimas proteolíticas estão sob influência mais direta do vago do que as células secretoras de ácido, e a atropina reduz sua função secretória.

Esse alcaloide da beladona produz efeitos acentuados sobre a motilidade do trato gastrointestinal. Tanto nos indivíduos normais quanto nos pacientes com doença gastrointestinal, as doses terapêuticas plenas da atropina produzem efeitos inibitórios nítidos e prolongados sobre as atividades motoras do estômago, duodeno, jejuno, íleo e cólon, caracterizados pelas reduções do tônus, amplitude e frequência das contrações peristálticas. A atropina exerce uma ação antiespasmódica suave na vesícula e dutos biliares dos seres humanos; entretanto, esse efeito geralmente não é suficiente para anular ou evitar o espasmo e a pressão dentro dos dutos biliares induzidos pelos opiáceos.

Doses pequenas da atropina inibem a atividade das glândulas sudoríparas e a pele torna-se seca e quente. A transpiração pode ser inibida a ponto de aumentar a temperatura corpórea, porém este efeito é notável apenas depois da utilização de doses altas, ou sob temperaturas ambientes elevadas.

Farmacocinética

A atropina é rapidamente absorvida após as administrações intravenosa, intramuscular e subcutânea. Distribui-se por todo o organismo e atravessa com relativa facilidade a barreira hematoencefálica, apresenta grau moderado de ligação proteica, da ordem de 14% a 22%. A maior parte da atropina é degradada pelas enzimas presentes no fígado, cerca de 13% a 50% são excretados em sua forma inalterada na urina.

A C_{max} (concentração máxima plasmática) da atropina é de aproximadamente 1,67 mg após administração por via intramuscular em adultos. O tempo de absorção é de 3 minutos.

O tempo de meia-vida plasmática, pela administração intravenosa, em crianças abaixo de 2 anos é de $6,9 \pm 3,3$ horas. Em crianças maiores de 2 anos a meia-vida é de $2,5 \pm 1,2$ horas; em adultos 16-58 anos, o tempo de meia-vida é $3,0 \pm 0,9$ horas; em pacientes geriátricos (65-75 anos), a meia-vida plasmática é de $10,0 \pm 7,3$ horas. Existem diferenças na farmacocinética da atropina entre homens e mulheres. A AUC (área sob a curva de concentração plasmática x tempo) e a C_{max} (concentração máxima plasmática) estão 15% maiores em mulheres que homens. A meia-vida da atropina é menor (aproximadamente 20 minutos) em mulheres que homens.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Seu uso é contraindicado em casos de alergia ao medicamento ou a qualquer componente da formulação. Contraindicado em pacientes com asma, glaucoma ou tendência ao glaucoma, adesão entre íris e o cristalino, taquicardia, estado cardiovascular instável em hemorragia aguda, isquemia do miocárdio, enfermidades obstrutivas gastrointestinais e geniturinárias, íleo paralítico, atonia intestinal em pacientes geriátricos ou debilitados, colite ulcerativa severa, megacólon tóxico associado à colite ulcerativa, enfermidades hepáticas e renais severas, miastenia grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso prolongado de antimuscarínicos, por diminuir o fluxo salivar, contribui para o desenvolvimento de cáries, enfermidade periodontal e candidíase oral.

Pode ocorrer um rápido aumento de temperatura, principalmente em crianças e em áreas com temperatura elevada, devido à diminuição da sudorese.

Não se recomenda o uso do medicamento na presença de diarreia que pode ser o sinal inicial de uma obstrução intestinal incompleta. Podem ocorrer alterações psicóticas em indivíduos sensíveis, especialmente em pacientes geriátricos, com sintomas decorrentes de alterações no Sistema Nervoso Central. Usar com cautela na úlcera gástrica devido a um possível retardamento no esvaziamento gástrico.

Atrofarma deve ser administrado somente por profissionais experientes em locais que possuam prontidão para emergências.

Tolerância

Com o uso contínuo e/ou de pequenas doses pode se desenvolver tolerância, diminuindo algumas das reações adversas, mas reduzindo, também, a eficácia do medicamento.

Dependência

Não há dados que indiquem que a atropina, por qualquer via de administração, cause dependência física ao nível do sistema nervoso central ou dependência psíquica, contudo, a interrupção abrupta dos antimuscarínicos pode produzir sintomas semelhantes aos de uma síndrome de abstinência, o que é indicativo de dependência física, a nível periférico.

Uso durante a gravidez

A atropina atravessa a barreira placentária, podendo produzir taquicardia fetal. O médico deve estar atento na ocorrência de gravidez durante a vigência do tratamento ou após o seu término. A atropina deverá ser usada em mulheres grávidas somente se necessário.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a amamentação

Atrofarma é excretado pelo leite materno, não se recomenda amamentação no período da utilização do medicamento. O médico deve estar atento a reações alérgicas ou a outra alteração no bebê.

Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Pode ocorrer sonolência, tontura e visão distorcida. Os pacientes devem ser alertados para redobrar os cuidados ao dirigir ou ao executarem atividades potencialmente perigosas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em crianças: Crianças pequenas são extremamente sensíveis aos efeitos adversos da atropina, doses moderadas podem causar febre atropínica. A dose de cerca de 10 mg pode ser letal em crianças. O seu uso nestes pacientes deve ser acompanhado de estreita vigilância.

A segurança em crianças e neonatos não está completamente elucidada. Deve-se estar atento quanto a qualquer alteração que a criança possa apresentar.

Uso em idosos: Utilizar com cautela em pacientes idosos, devido a maior sensibilidade destes aos efeitos adversos do medicamento. Pode ocorrer precipitação de glaucoma não diagnosticado, excitação, agitação, sonolência ou confusão.

Outros grupos de risco: Pode ser necessária redução nas dosagens em pacientes de olhos claros, geriátricos, com síndrome de Down, lesão cerebral e paralisia espástica, devido à possibilidade de exacerbação dos efeitos da atropina, com consequente aumento das reações adversas.

Recomenda-se a monitorização da pressão ocular em tratamentos prolongados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração subsequente pode intensificar os efeitos dos medicamentos de ação antimuscarínica, como os antidepressivos tricíclicos, os IMAO, a amantadina e os anti-histamínicos.

Pode ocorrer interação com o ciclopropano, ocasionando arritmias ventriculares.

A atropina pode diminuir a absorção do cetoconazol; recomenda-se administrar atropina somente após 2 horas, em pacientes que fazem o uso de cetoconazol.

Pode ocorrer interferência com a ação antiglaucomatosa do carbachol, pilocarpina ou outros medicamentos oftálmicos do tipo inibidores da colinesterase. O atenolol pode ter seus efeitos aumentados quando usado simultaneamente com anticolinérgicos.

Interferência a exames laboratoriais:

Os antimuscarínicos podem antagonizar o efeito da pentagastrina e da histamina na avaliação da função secretória ácida gástrica.

Não se recomenda o seu uso pelo menos durante as 24 horas anteriores à avaliação.

A atropina utiliza o mesmo mecanismo tubular renal de secreção da fenossulfoftaleína, produzindo diminuição da excreção urinária desta. Pacientes submetidos à avaliação nefrológica não devem tomar atropina simultaneamente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da luz e umidade. Proteger do calor.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Atrofarma é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia deve ser estabelecida a critério médico.

A injeção intravenosa deve ser feita lentamente. De modo geral, recomenda-se:

Antimuscarínico:

• Adultos: 0,4 a 0,6 mg (via intramuscular, intravenosa ou subcutânea), a cada 4 a 6 horas.

• Crianças: 0,01 mg/kg (via subcutânea), sem ultrapassar 0,4 ou 0,3 mg, por m² de superfície corporal, em intervalos de 4 a 6 horas.

Arritmias:

• Adultos: 0,4 a 1 mg (via intravenosa), a cada 1 a 2 horas, até no máximo 2 mg.

• Crianças: 0,01 a 0,03 mg/kg (via intravenosa).

Radiografia gastrointestinal:

• Adultos: 1 mg (via intramuscular).

Pré-medicação anestésica:

• Adultos: 0,2 a 0,6 mg (via intramuscular), entre meia a uma hora antes da cirurgia.

• Crianças (via subcutânea): até 3 kg: 0,1 mg; de 7 a 9 kg: 0,2 mg; de 12 a 16 kg: 0,3 mg; de 20 a 27 kg: 0,4 mg; com 32 kg: 0,5 mg; com 41 kg: 0,6 mg. Para pesos intermediários não especificados use a dosagem intermediária correspondente.

Coadjuvante colinérgico (bloqueio curariforme):

• Adultos: 0,6 a 1,2 mg (via intravenosa), antes ou concomitante à administração de neostigmina (seringas separadas).

Antídoto de inibidores da colinesterase:

• Adultos: inicialmente 2 a 4 mg (via intravenosa) seguidos de 2 mg repetidos a intervalos de 5 a 10 minutos até que desapareçam os sintomas muscarínicos.

• Crianças: inicialmente 1 mg (via intravenosa ou intramuscular), seguidos de 0,5 a 1 mg a cada 5 ou 10 minutos, até que desapareçam os sintomas muscarínicos. Recomenda-se não ultrapassar a dose de aproximadamente 10 mg, pode ser letal em crianças.

Antídoto de organofosforados e muscarina (intoxicações fúngicas):

• Adultos: 1 a 2 mg cada hora, por via intravenosa ou intramuscular até remissão dos efeitos respiratórios ou até desaparecimento da cianose.

Nas intoxicações por inseticidas fosforados, repetir a dose a cada 20 a 30 minutos até o desaparecimento da cianose. Prosseguir até melhora definitiva, o que pode suceder, em certos casos, em dois ou mais dias.

NUNCA DEVEM SER ADMINISTRADAS DUAS DOSES AO MESMO TEMPO.

Preparo do produto

O profissional da saúde deverá inspecionar, antes de sua utilização, se a solução no interior da ampola está na forma líquida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar o paciente.

Deve ser administrado por profissionais experientes e em locais onde contenham os equipamentos necessários para emergências.

Administração

Atrofarma é apresentado em ampolas de 1 mL contendo 0,25 mg de sulfato de atropina, para administração parenteral (IV, IM ou por via subcutânea).

A administração desse medicamento somente deve ser realizada por profissionais da saúde experientes e em ambiente hospitalar.

Conservação depois de aberto

O eventual conteúdo remanescente na ampola, após a definição da posologia, deve ser desprezado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrointestinais: xerostomia, náusea, vômito, disfagia, azia, constipação e íleo paralítico.

Geniturinário: retenção urinária e impotência.

Ocular: visão distorcida, midríase, fotofobia, cicloplegia e aumento da pressão ocular.

Cardiovascular: palpitação, bradicardia (baixas doses de atropina) e taquicardia (altas doses).

Sistema Nervoso Central: cefaleia, sonolência, fadiga, desorientação, nervosismo, insônia, perda temporária da memória, confusão mental e excitação, especialmente em pacientes geriátricos. Altas doses podem ocasionar estimulação do Sistema Nervoso Central (inquietação e tremores).

Hipersensibilidade: reações alérgicas severas incluindo anafilaxia, urticária e outras manifestações cutâneas.

Outros: supressão da lactação, congestão nasal e diminuição da sudorese.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária–NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas da intoxicação atropínica são bem característicos: visão turva, confusão mental, dificuldade de respiração, debilidade muscular severa, náuseas, sonolência, secura pronunciada da boca, nariz e garganta, taquicardia, febre, alucinações, convulsões, nervosismo, sensação de calor. Para o tratamento da intoxicação deve-se administrar fisostigmina intravenosa lenta 0,5 a 2 mg (crianças) ou 1 a 5 mg (adultos) em doses divididas; barbitúricos ou benzodiazepínicos se houver efeito a nível central; norepinefrina ou metaraminol na ocorrência de hipotensão arterial. Medidas complementares incluem respiração artificial e hidratação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº.: 110850017

Farm. Resp. Técnico: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.

Barbalha - CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/05/2017.



BU005-PR.b

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (0,25mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1mL; Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1mL.