KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ATROPİN SÜLFAT 0.5 mg/1 ml Biosel Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'lik ampul;

Etkin madde: 0.5 mg atropin sülfat*,

Yardımcı maddeler: 9 mg sodyum klorür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

*%1 eksez doz ilave edilir.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ATROPİN SÜLFAT antikolinerjik ve spazmolitik etkisinden dolayı;

- Vagal etkinliğin artışına bağlı bradiaritmilerde,
- Ameliyat esnasında ortaya çıkabilen bradikardi, hipotansiyon ve aritmiler gibi vagal etkilerin giderilmesinde ayrıca kardiyopulmoner canlandırmada,
- Anestezi sırasında solunum yollarının ifrazatlarını azaltmak ya da önlemek için (preanestezik medikasyonda antisialagog olarak),
- Pilor, ince bağırsak ve kolon spazmlarında (irritabl bağırsak sendromu),
- Üretra ve safra koliklerinde,
- Kolinesteraz inhibitörlerinin (neostigmin, pridostigmin, pilokarpin gibi), muskarin (İnocybe ve Clitocybe türü mantar zehirlenmelerinde) veya organofosfat pestisitlerin toksisitelerinin tedavisinde antidot olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

- Bradikardi aritmilerin tedavisinde atropin sülfat dozu ve uygulama sıklığı koşulun şiddetine bağlı olarak değişir.

Yetişkinlerde:

Mutat başlangıç dozları intravenöz (i.v.) olarak 0.5 – 1.0 mg (1-2 ml)'dır.

Az şiddetli durumlarda toplam doz 0.03 mg/kg'a (yaklaşık 2 mg) (4 ml) kadar tekrarlanabilir. Önerilen doz aralığı 3-5 dakika ile 1-2 saat arasında değişebilir.

Şiddetli durumlarda ise 0.04 mg/kg'lık (yaklaşık 3 mg) (6 ml) total doz verilebilir.

Bazı uzmanlar bu total dozun 3-5 dakika aralıklarda üçe bölünerek (1 mg) uygulanmasını önerirken bazıları da 3 mg'lık toplam dozun tek bir doz halinde uygulanmasını tercih etmektedirler.

- Preanestezik medikasyon: Genel anestezi indüksiyonundan önce kalbin vagal inhibisyon riskini ve tükürük ve bronş ifrazatını azaltmak amacıyla, anesteziden genellikle 30-60 dakika önce subkütan (s.c.) veya intramüsküler (i.m.) yolla 0.3 – 0.6 mg (0.6 – 1.2 ml) ATROPİN SÜLFAT (ortalama 0.5 mg) (1 ml) uygulanabilir. Alternatif olarak aynı doz anestezi indüksiyonundan hemen önce i.v. olarak verilebilir.
- Gastrointestinal radyografi: i.m. yolla 1 mg (2 ml) uygulanır.
- Antidot olarak: Parasempatomimetik ajanlarla doz aşımı tedavisinde s.c. veya i.m. yolla 1-2 mg (2 – 4 ml) veya i.v. yolla 4 mg (8 ml)'a kadar dozlar kullanılır. Organofosfor insektisitleri gibi irreversibl antikolinesteraz zehirlenmelerin tedavisinde: Daha yüksek dozlar (en az 2-3 mg) gerekebilir. Siyanoz belirtileri kalkıncaya veya kalp ritmi 80-90/dk oluncaya kadar bu dozlar tekrarlanır. Doz aralıkları hastanın kalp atım hızına göre ayarlanır. Bu uygulamaya kesin iyileşme oluncaya kadar devam edilmelidir. Bu süre 2 gün veya daha fazla olabilir. İntoksikasyon belirtileri çabuk ortaya çıkan mantar zehirlenmelerinde koma ve kardiyovasküler kollaps görülmeden önce parasempatomimetik işaretleri kontrol etmek için yeterli dozlarda uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

ATROPİN SÜLFAT ampulleri i.m., s.c. ya da i.v. yolla uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşından küçük çocuklarda genellikle 0.4 mg aşılmamalıdır.

- Bradikardi aritmilerin tedavisinde:

i.v. olarak 0.01 – 0.03 mg/kg (0.02 – 0.06 ml/kg) uygulanır.

- Preanestezik medikasyon:

s.c. yolla; 3 kg'a kadar olan bebeklerde 0.1 mg (0.2 ml),
7-9 kg çocuklarda 0.2 mg (0.4 ml),
12-16 kg çocuklarda 0.3 mg (0.6 ml),
20-27 kg'lık çocuklarda 0.4 mg (0.8 ml),
32 kg çocuklarda 0.5 mg (1 ml),
41 kg ağırlıktaki çocuklarda 0.6 mg (1.2 ml)'dır.

Bu dozlar gerektiğinde 4-6 saatte bir tekrarlanır.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için önerilen doz uygulanır.

4.3 Kontrendikasyonlar

ATROPİN SÜLFAT aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Obstrüktif gastrointestinal hastalıklar: Piloro-duodenal stenoz, akalazya, kardiyospazm, paralitik ileus, intestinal atoni (özellikle geriyatrik hastalarda), ülseratif kolit ve toksik megakolon, gastroözofajeal reflü ve hiatus hernisi.
- Mesane boynu obstrüksiyonu, prostat hipertrofisi, atonik veya hipotonik mesane, diğer obstrüktif üropatiler.
- Dar açılı glokom (geniş açılı glokomda miyotiklerle birlikte kullanılabilir).
- Tirotoksikoz ve kalp yetmezliğine baglı taşikardi.
- Akut kanama nedeniyle kardiyovasküler sistem instilatesi.
- Myasthenia gravis (atropinin antikolinesteraz bir ilacın yan etkilerini tedavi etmek için kullanılmadığı sürece)
- Atropin ve belladonna alkaloidlerine karşı hipersensitivite.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

– Atropin çocuklarda ve yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır, zira bu kimseler atropinin yan etkilerine daha duyarlıdırlar.

- Down sendromu (Trizomi 21 veya mongolizm) hastaları atropin etkisine daha hassastır. Buna karşın albinizm hastaları atropin etkisine dirençli olabilir.
- Çevre sıcaklığının yükselmiş olduğu durumlarda atropin, özellikle çocuklarda kullanılmamalıdır. Hiperpireksi tehlikesi vardır. Ateşli hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.
- Taşikardiye neden olan tirotoksikoz, kalp yetmezliği ve kalp cerrahisi gibi durumlarda atropin dikkatle kullanılmalıdır. Taşikardi ağırlaşabilir.
- Akut miyokard enfarktüsünde atropin verilmesi iskemi ve enfarktüsü ağırlaştırabilir.
- Kendi durumunu haber veremeyecek durumda olan hastalarda, çocuklarda, yaşlılarda ve beyin hasarı olanlarda atropin bronş salgılarını azaltarak mukus tıkaçları oluşumuna ve solunum fonksiyonunun azalmasına neden olabilir.
- Parkinson hastalığı tedavisinde doz arttırılması ya da diğer ilaçlara geçilmesi sırasında atropin dozu kademeli olarak azaltılmalıdır. Atropin birdenbire kesilmemelidir.
- Atropin dar açılı glokomda kontrendikedir. Ancak 40 yaşın üstünde olup da glokomu teşhis edilmemiş hastalar olabilir. Bu halde atropin akut glokom krizine yol açabilir. Şüphe varsa atropin verilmezden önce intraoküler basınç ölçülmelidir.
- Regional arterit ve ülseratif kolitli hastalarda ileus veya megakolona yol açabilir. Ya da özofagusta reflü şiddetini arttırabilir.
- Atropin özellikle yaşlı veya beyin hasarlı hastalarda mental konfüzyona yol açabilir. Miyastenia graviste son derece dikkatle kullanılmalıdır.
- Antimuskarinik özellikleri olan amantadin, bazı antihistaminikler, butirofenon ve fenotiazinler gibi trisiklik antidepresan ilaçlar atropinin tesirini arttırabilirler.
- Mide hareketini azaltan bu grup ilaçlar (atropin) diğer ilaçların emilimini etkileyerek azaltabilir.
- Hipertiroidizm, hepatik veya renal hastalığı olanlar veya hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Bronşiyal sekresyonlardaki azalma bronşiyal tıkaç oluşumuna neden olabileceğinden kronik pulmoner rahatsızlığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Otonomik nöropatili hastalarda antimuskarinik ilaçlar çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- İdrarın alkalinizasyonu (sitrat, bikarbonat, karbonik anhidraz inhibitörleri) atropin eliminasyonunu zorlaştırır ve kan seviyelerini yükseltir.
- Antiasitler ve antidiyareikler, oral atropinin absorpsiyonunu azaltır.
- Antikolinerjikler atropinle birlikte verilirse antimuskarinik etkiyi şiddetlendirir ve paralitik ileusa neden olabilir.
- Siklopropan anestezisi sırasında atropin i.v. olarak verilirse ventriküler aritmilere neden olabilir.
- Atropin haloperidolün antipsikotik etkisini azaltabilir.
- Atropin mide pH'sını yükselterek ketokonazol absorpsiyonunu yavaşlatabilir.
- Atropin metoklopramidin gastrokinetik etkisini antagonize edebilir.
- Atropin ile opioidlerin birlikte kullanılması ağır konstipasyon, paralitik ileus ve idrar retansiyonuna neden olabilir.
- Atropin mumlu-matriks bazıyla yapılmış potasyum preparatlarının ülseratif etkisini arttırabilir.

Laboratuvar Testleri: Atropin verilmii olanlarda mide sekresyon ölçme, mide boşalma zamanını ölçme ve fenolsülfonftalein (PSP) testleri yapılmamalıdır. Atropin ve PSP aynı tübüler mekanizma ile vücuttan atılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
Atropin için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ATROPİN SÜLFAT kesin bir endikasyonu olmadığı sürece gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Atropinin teratojenik potansiyeli konusunda deneysel ve klinik araştırma bulunmamaktadır. Ancak bugüne kadar klinikte atropinin teratojenik etkisi bildirilmemiştir. Atropinin intravenöz olarak uygulanması fetusta taşikardiye neden olabilir.

Laktasyon dönemi

Antikolinerjikler laktasyonu inhibe eder. Atropin az miktarda süte geçer. Emziren annelerde kullanılmamalıdır, çünkü bebekler atropin etkisine çok duyarlıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Atropin görmede bulanıklık, akomodasyon paralizisi, midriyazis, fotofobi, baş dönmesi, sersemlik, eksitasyon ve konfüzyon gibi yan etkilere neden olabilir. Araç ve makine kullanan hastalar bu yönde uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Atropinin yan etkileri doza bağımlıdır ve genellikle tedavinin kesilmesiyle birlikte ortadan kalkar. Kısmen düşük dozlarda tükürük, bronş ve ter sekresyonunu azaltarak ağız kuruluğu ile anhidroza neden olabilir. Atropinin bu etkileri dozun artmasıyla birlikte şiddetlenebilir. Bronşiyal sekresyondaki azalma rezidüel sekresyonun dehidrasyonuna yol açarak soluk borusundan dışarı atılması zor olan bronşiyal tıkaç oluşumuna neden olabilir.

Atropin yüksek dozlarda;

- Midriyazise yol açarak göz akomodasyonunda inhibisyona,
- Vagal impulsları bloke etmek suretiyle kalp hızında artışa ve muhtemelen atrial aritmilere,
- Atrioventriküler dissosiasyon ve birçok ventriküler ektopik atıma,
- Mesanenin parasempatik kontrolüne bağlı olarak üriner retansiyona,
- Gastrointestinal sistemin inhibisyonuna bağlı olarak konstipasyona neden olur.

Dozun biraz daha artışı gastrik sekresyonu inhibe eder. Bazı hastalarda anafilaksi, ürtiker ve nadiren derinin pul pul dökülmesine kadar ilerleyen kızarıklık görülebilir. Diğer etkileri

arasında halüsinasyon, intraoküler basınçta artış, tat duyusu kaybı, baş ağrısı, sinirlilik, sersemlik, güçsüzlük, baş dönmesi, yüzde kızarma (flushing), uykusuzluk, bulantı, kusma ve karında şişkinlik yer almaktadır. Özellikle yaşlılarda mental konfüzyon ve/veya eksitasyon meydana gelebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirtileri yanma hissinin eşlik ettiği belirgin ağız kuruluğu, yutkunmada zorluk, belirgin fotofobi, yüzde kızarma (flushing), ciltte kuruluk, ateş, kızarıklık, bulantı, kusma, taşikardi ve hipertansiyondur. Santral sinir sistemi stimülasyonuna bağlı olarak huzursuzluk, titreme, konfüzyon, eksitasyon, halüsinasyon ve deliryum ortaya çıkabilir, akabinde uyuklamada artış, bilinç kaybı, dolaşım ve solunum yetmezliğinden ölümle sonuçlanan yaygın santral depresyon gelişebilir.

Ağır vakalarda intravenöz, intramüsküler veya subkütan olarak 1-4 mg fizostigmin uygulanmalı ve fizostigmin vücuttan hızla atıldığından gerektigi takdirde doz tekrarlanmalıdır. Deliryum gözlenen hastaya sedatif amaçlı diazepam uygulanabilir, ancak atropin zehirlenmesinin geç döneminde gözlenen santral depresyon riski nedeniyle yüksek dozlarda sedatif uygulanması kontrendikedir. Yeterli havayolu açıklığı sağlanmalıdır. Oksijen ve karbondioksit inhalasyonuyla solunum yetmezliği tedavi edilebilir. Ateş soğuk tatbiki ile düşürülebilir. Yeterli sıvı alımı da önemlidir. Üretral kateterizasyon gerekli olabilir. Fotofobi mevcutsa ya da olması muhtemel ise hastaya karanlık bir odada bakım uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimuskarinikler (Sistemik, parasempatolitik)

ATC kodu: A03BA01

Atropin (d ve l-hiyosiyamin), merkezi ve periferal antimuskarinik etkiye sahip üçüncül amin alkaloittir. Asetilkolinin muskarinik reseptörlerini kompetitif olarak inhibe etmesi sonucunda etkisini gösterir. Atropin antimuskarinik etkilerini parasempatik sinirlerin beslediği organlarda ve asetilkolin reseptörü taşıyan dokularda (düz kaslarda) gösterir. Gerek otonomik ganglionlardaki gerekse iskelet kaslarındaki nikotinik asetilkolin reseptörleri üzerindeki etkisi ise çok azdır. Atropin tükürük, bronş ve ter salgılarının inhibisyonu, midriyazis, akomodasyon kaybı, taşikardi, mesane detrusor düz kaslarında gevşeme, sfinkter ve trigon bölgesindeki düz kaslarda tonus artışına neden olarak idrar yapma zorluğu, bağırsak tonus ve motilitesinde azalma, mide sekresyonu, tonus ve motilitesinde azalma gibi farmakodinamik etkilere neden olur. Atropinin ayrıca safra yolları üzerinde rölaksan etkisi vardır. Atropin, vestibüler sistemi korteks veya vestibüler çekirdekler düzeyinde deprese ederek taşıt tutmasına, vertigoya ve kusmaya karşı da etkili olabilmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Atropin i.m. yolla iyi absorbe olur, doruk plazma konsantrasyonuna 20 dakikada ulaşır. i.v. yolla etkisi ise 2-4 dakikada görülür.

Dağılım:
Atropin serebrospinal sıvıya ve fetus dolaşımına kandaki konsantrasyonlarına yakın miktarda geçer. Proteine bağlanma oranı in vitro % 18'dir.

Biyotransformasyon:
Atropin karaciğerde metabolize olur ve verilen i.m. dozun % 77-94'ü 24 saatte idrarla atılır.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarılanma ömrü 2-3 saat, eliminasyon eğrisi bifaziktir. İdrarla elimine edilen atropin miktarının yaklaşık yarısı değişmemiş atropin, yarısı tropik asit esterleri ve glukuronid konjugeleri şeklindedir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:
Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Dikkatsizlik ya da yanlışlık sonucu atropinin terapötik dozunun aşılması entoksikasyon belirtilerine neden olur. Bunlar atropinin farmakodinamik etkilerinin daha yaygın ve şiddetli biçimde görünmesidir. Özellikle 3 mg'ı aşan dozlarda halüsinasyonlar, deliryum ve eksitasyon görülür.

İnsanlarda erişkinler için minimal letal doz 100 mg atropin olarak bildirilmiştir. Çocuklarda birkaç miligram toksik ve letal olabilmektedir, l-hiyosiyamin için minimal letal doz erişkinlerde 10 mg'dır.

Akut doz toksisitesi LD_{50} değeri olarak sıçanda 622 mg/kg, farede 400 mg/kg, tavşanda 600 mg/kg'dır. Kronik ve yinelenen doz toksisitesi araştırılmamıştır.

Atropinin genotoksik, teratojenik, karsinojenik etkileri ve reprodüktif toksisitesi konusunda veri bulunmamaktadır. Ancak literatürde atropinin böyle etkileri olduğu yolunda bir yayın da yoktur. Atropin karsinojen maddeler listesinde bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-30°C arasındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Amber renkli, 1 ml'lik tip I cam ampuller 10, 50 ve 100 ampullük karton kutu ambalajlarda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.
Akbaba Köyü, Fener Cad. No: 52
34820 Beykoz / İstanbul
Tel: (0216) 320 45 50
Faks: (0216) 320 45 56
E-mail: osel@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

192/10

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1999
Ruhsat yenileme tarihi: 04.05.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
