ATROFARMA

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

0,25 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
ATROFARMA
sulfato de atropina monoidratada

APRESENTAÇÕES
solução injetável na concentração de 0,25 mg/mL
Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1 mL
Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO, INTRAÓSSEO E ENDOTRAQUEAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
sulfato de atropina monoidratada (equivalente a 0,25 mg de sulfato de atropina).....0,2566 mg
excipientes (cloreto de sódio e água para injetáveis).....1 mL

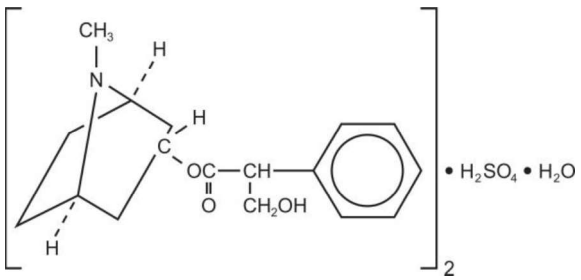
II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Atrofarma é indicado para o bloqueio temporário de efeitos muscarínicos graves ou potencialmente letais, por exemplo, como um antisialogogo, um agente antivagal, um antídoto para intoxicação por organofosforados, carbamatos ou cogumelos muscarínicos, e para tratar bradicardia sintomática.

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 apropriado[3].
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].

Referências:
1. Souza, J. A.; Souza, J.; Fahl, A. A. Redução do fluxo salivar em cirurgia buco-maxilo-facial / Reduction of salivation in bucomaxilofacial 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 presticide 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° ed. RJ, 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características Gerais
O sulfato de atropina, USP, é quimicamente designado 1α H, 5α H-Tropan-3-α-ol (±)-tropato (éster), sulfato (2:1) (sal) monoidrato, (C17H23NO3)2.
H2SO4 · H2O, cristais incolores ou pó branco cristalino muito solúvel em água. Ele possui a seguinte fórmula estrutural:



A atropina, um alcaloide da beladona que ocorre naturalmente, é uma mistura racêmica de partes iguais de d- e 1-hioscinamina, cuja atividade se deve quase inteiramente ao isômero levogiro do fármaco.

Mecanismo de ação
A atropina é um agente antimuscarínico, uma vez que antagoniza as ações semelhantes à muscarina da acetilcolina e outros ésteres de colina.
A atropina inibe as ações muscarínicas da acetilcolina nas estruturas inervadas pelos nervos colinérgicos pós-ganglionares e nos músculos lisos que respondem à acetilcolina endógena, mas não são tão inervados. Como com outros agentes antimuscarínicos, a principal ação da atropina é um antagonismo competitivo ou superável, que pode ser superada aumentando a concentração de acetilcolina nos locais receptores do orgão efetor (por exemplo, usando agentes anticolinesterásicos que inibem a destruição enzimática da acetilcolina). Os

receptores antagonizados pela atropina são as estruturas periféricas que são estimuladas ou inibidas pela muscarina (isto é, glândulas exócrinas e músculo liso e cardíaco). As respostas à estimulação nervosa colinérgica pós-ganglionar também podem ser inibidas pela atropina, mas isso ocorre com menos facilidade do que com respostas a ésteres de colina injetados (exógenos).

Farmacodinâmica
A inibição parassimpática induzida pela atropina pode ser precedida por uma fase transitória da estimulação, especialmente no coração, onde pequenas doses primeiro retardam a frequência antes que a taquicardia característica se desenvolva devido à paralisia do controle vagal. A atropina exerce um efeito mais potente e prolongado no coração, intestino e músculo brônquico do que a escopolamina, mas sua ação na íris, corpo ciliar e certas glândulas secretoras é mais fraca do que a da escopolamina. Diferentemente da última, a atropina em doses clínicas não deprime o sistema nervoso central, mas pode estimular a medula e os centros cerebrais superiores.
Embora uma excitação vagal leve ocorra, a frequência respiratória aumentada e (às vezes) a profundidade aumentada da respiração roduzida pela atropina são mais provavelmente o resultado da dilatação bronquiolar.
Consequentemente, a atropina é um estimulante respiratório não confiável e doses grandes ou repetidas podem deprimir a respiração. Doses adequadas de atropina abolem vários tipos de desaceleração cardíaca reflexa vagal ou assistolia. O fármaco também previne ou abole bradicardia ou assistolia produzidas pela injeção de ésteres de colina, agentes anticolinesterásicos ou outras drogas parassimpaticomiméticas, e parada cardíaca produzida pela estimulação do vago. A atropina também pode diminuir o grau de bloqueio parcial do coração quando a atividade vagal é um fator etiológico. Em alguns pacientes com bloqueio cardíaco completo, a frequência idioventricular pode ser acelerada pela atropina; em outros, a frequência é estabilizada. Ocasionalmente, uma dose grande pode causar bloqueio atrioventricular (A-V) e ritmo nodal.
A atropina em doses clínicas neutraliza a dilatação periférica e a diminuição abrupta da pressão arterial produzida por ésteres de colina. No entanto, quando administrada isoladamente, a atropina não exerce um efeito marcante ou uniforme nos vasos sanguíneos ou na pressão sanguínea.
Doses sistêmicas elevam levemente as pressões sistólica e diastólica mais baixa e podem produzir hipotensão postural significativa. Essas doses também aumentam ligeiramente o débito cardíaco e diminuem a pressão venosa central. Ocasionalmente, doses terapêuticas dilatam os vasos sanguíneos cutâneos, especialmente na área de "blush" (rubor de atropina), e podem causar "febre" por atropina devido à supressão da atividade da glândula sudorípara em lactentes e crianças pequenas.
Os efeitos da atropina intravenosa sobre a frequência cardíaca (frequência cardíaca máxima) e fluxo salivar (fluxo mínimo) após a administração IV (infusão rápida e constante ao longo de 3 min.) são atrasados em 7 a 8 minutos após a administração da droga e ambos os efeitos são não lineares em relação à quantidade de fármaco no compartimento periférico. Alterações nos níveis plasmáticos de atropina após administração intramuscular (doses de 0,5 a 4 mg) e na frequência cardíaca estão intimamente sobrepostas, mas o curso temporal das alterações nos níveis de atropina e comprometimento comportamental indica que a farmacocinética não é o principal mecanismo limitante de taxa do efeito da atropina no sistema nervoso central.

Farmacocinética
Absorção
Após administração intramuscular, a atropina é absorvida com pico de concentração ocorrendo 30 min após a injeção.
Efeitos do exercício:
O exercício após a administração intramuscular de atropina aumenta significativamente a absorção de atropina devido ao aumento da perfusão no músculo, com um aumento na ASC de aproximadamente 20% e uma Cmáx de aproximadamente 80%.

Distribuição
A atropina é distribuída por todo o corpo. A ligação às proteínas plasmáticas da atropina é de cerca de 44% e saturável no intervalo de concentração de 2 a 20 mcg/mL.

Eliminação
A farmacocinética da atropina é não linear após administração intravenosa de 0,5 a 4 mg. A atropina desaparece do sangue após a injeção com uma meia-vida plasmática de cerca de 2-4 horas. Grande parte do fármaco é destruída pela hidrólise enzimática, particularmente no fígado, com 13% a 50% sendo excretada inalterada na urina.

Metabolismo
Os principais metabólitos da atropina são noratropina, atropina-n-óxido, tropina e ácido trópico. O metabolismo da atropina é inibido por pesticidas organofosforados.

Pacientes pediátricos e geriátricos
A meia-vida de eliminação da atropina é mais do que duplicada em crianças menores de dois anos e em idosos (>65 anos) em comparação com outros grupos etários.

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 gastrintestinais 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 PREUCAÇÕES
O uso prolongado de antimuscarinícos, 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 rapidamente atravessa a barreira placentária, e entra na circulação fetal, mas não é encontrada no líquido amniótico. 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 e sob estreita supervisão médica.

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.

Hipersensibilidade
A atropina pode causar anafilaxia.

Agravamento da cardiopatia isquêmica
Em pacientes com cardiopatia isquêmica, a dose total deve ser restrita a 2 a 3 mg (máximo 0,03 a 0,04 mg/Kg) para evitar taquicardia induzida por atropina, aumento da demanda miocárdica de oxigênio e potencial para piorar a isquemia cardíaca ou aumentar o tamanho do infarto.

Glaucoma agudo
A atropina pode precipitar o glaucoma agudo.

Obstrução pilórica
A atropina pode converter estenose pilórica orgânica parcial em obstrução completa.

Retenção urinária completa
A atropina pode levar à retenção urinária completa em pacientes com hipertrofia prostática.

Tampões viscerais
A atropina pode causar espessamento das secreções brônquicas e formação de tampões viscerais em pacientes com doença pulmonar crônica.

USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

Gravidez
Mulheres grávidas
A atropina atravessa facilmente a barreira placentária e entra na circulação fetal, mas não é encontrada no líquido amniótico.

Resumo de risco

Dados disponíveis limitados com o uso de injeção de sulfato de atropina em mulheres grávidas são insuficientes para informar um risco associado ao medicamento de desfechos adversos no desenvolvimento (vide item "**Dados**"). Existem riscos para a mãe e o feto associados a eventos muscarínicos graves ou de risco à vida não tratados (vide item "**Considerações Clínicas**"). Estudos de reprodução animal não foram realizados com injeção de sulfato de atropina.
O risco estimado adjacente de grandes defeitos congênitos e aborto espontâneo para a população indicada é desconhecido. Todas as gravidezes têm um risco subjacente de defeitos congênitos, perda ou outros desfechos adversos.

Considerações clínicas
Risco materno e/ou embrionário/fetal associado à doença
Eventos muscarínicos graves ou de risco à vida, como intoxicação aguda por organofosforados e bradicardia sintomática, são emergências médicas na gravidez, que podem ser fatais se não forem tratados. A terapia de suporte à vida da gestante não deve ser suspensa devido a potenciais preocupações quanto aos efeitos da atropina sobre o feto.

Dados em humanos
Não há estudos adequados e bem controlados disponíveis sobre o uso da atropina em mulheres grávidas. Em um estudo de coorte de 401 gestações no primeiro trimestre e 797 gestações no segundo ou terceiro trimestres, o uso da atropina não foi associado a um risco aumentado de malformação congênita. Em um estudo de vigilância, 381 recém-nascidos foram expostos à atropina durante o primeiro trimestre; 18 grandes defeitos congênitos foram observados quando 16 eram esperados. Nenhum padrão específico de defeito congênito grave foi identificado. Em outro estudo de vigilância de 50 gestações no primeiro trimestre, o uso da atropina não foi associado a um risco aumentado de malformações. As limitações metodológicas desses estudos observacionais, incluindo a incapacidade de controlar a dosagem e o tempo de exposição à atropina, a doença materna subjacente ou o uso concomitante de medicamentos maternos, não podem estabelecer ou excluir definitivamente qualquer risco associado ao medicamento durante a gravidez.

Lactação
Lactantes
Traços são encontrados em várias secreções, incluindo o leite.

Resumo de risco
Quantidades vestigiais de atropina foram relatadas no leite humano após ingestão oral. Não existem dados disponíveis sobre os níveis de atropina no leite humano após injeção intravenosa, sobre os efeitos no lactente amamentado ou sobre os efeitos na produção de leite. A falta de dados clínicos durante a lactação impede uma clara determinação do risco da atropina para um lactente durante a lactação.

Considerações clínicas
Minimizando a exposição
A meia-vida de eliminação da atropina é mais do que duplicada em crianças com menos de 2 anos de idade [consulte Farmacologia clínica]. Para minimizar a exposição potencial do lactente à injeção de sulfato de atropina, uma mulher pode bombear e descartar o leite por 24 horas após o uso, antes de retomar a amamentação do bebê.

Uso geriátrico
Uma avaliação da literatura atual não revelou experiência clínica identificando diferenças na resposta entre pacientes idosos e mais jovens. Em geral, a escolha da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando no limite inferior do intervalo de dosagem, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa.

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 carbacol, 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.

Mexiletina
A injeção de sulfato de atropina diminuiu a taxa de absorção da mexiletina sem alterar a biodisponibilidade oral relativa; esse atraso na absorção de mexiletina foi revertido pela combinação de atropina e metoclopramida intravenosa durante o pré-tratamento para anestesia.

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
Em geral, a administração intravenosa é preferida, mas a administração subcutânea, intramuscular, endotraqueal e intraóssea é possível.
A posologia deve ser estabelecida a critério médico.
A injeção intravenosa deve ser feita lentamente. De modo geral, recomenda-se:

Posologia em adultos
Tabela 1: Dosagem recomendada em pacientes adultos

Uso	Dose inicial	Tratamento continuado
Antisialogogo ou outra atividade antivagal (pré-anestesia e durante cirurgia)	0,5 a 1 mg IV/IM/SC 30 a 60 minutos pré-operatório	Repita conforme a necessidade a cada 4-6 horas. Dose total máxima: 3 mg
Envenenamento por organofosforados, carbamatos ou cogumelos muscarínicos	1 a 6 mg IV/IM/ET dependendo da gravidade dos sintomas	Repita conforme a necessidade a cada 3 a 5 minutos. A dose pode ser dobrada a cada administração até obtenção da resposta (redução do broncoespasmo, oxigenação melhorada e secagem das secreções pulmonares). Dose de manutenção: Administrar 10% a 20% da dose de ataque necessária para obtenção da resposta, em infusão contínua por hora e faça titulação. Dose total máxima: não há dose total máxima.
Bradicardia sintomática*	0,5 mg IV/IM ou 1 a 2 mg ET diluindo em não mais que 10 mL de água estéril para injeção ou cloreto de sódio a 0,9%	Conforme a necessidade a cada 3 a 5 minutos. Dose total máxima: 3 mg

IV=intravenoso; IM=intramuscular; SC=subcutâneo; ET=endotraqueal
*Não confie na atropina no bloqueio AV tipo II de segundo grau ou de terceiro grau com complexos QRS largos, pois essas bradiarritmias provavelmente não respondem à reversão dos efeitos colinérgicos pela atropina. A atropina não tem efeito sobre a bradicardia em pacientes com corações transplantados.

Posologia em pacientes pediátricos
Tabela 2: Dosagem recomendada em pacientes pediátricos

<table>
<tr><th>Uso</th><th>Dose inicial</th><th colspan="2">Tratamento continuado</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Antisialogogo ou outra atividade antivagal (pré-anestesia e durante a cirurgia)*</td><td rowspan="2">0,02 mg/Kg IV/IM/SC 30-60 minutos no pré-operatório</td><td colspan="2">Repita conforme a necessidade a cada 4-6 horas.</td></tr>
<tr><td>Dose única máxima:
Menos de 12 anos de idade: 0,5 mg
12 anos ou mais: 1 mg</td><td>Dose total máxima:
Menos de 12 anos de idade: 1 mg
12 anos ou mais: 2 mg</td></tr>
<tr><td>Envenenamento por organofosforado, carbamato ou cogumelos muscarínico</td><td>0,02 a 0,06 mg/Kg IV/IM/IO/ET</td><td colspan="2">Repita conforme a necessidade a cada 5 minutos.

A dose pode ser dobrada a cada administração até a obtenção da resposta (redução do broncoespasmo, oxigenação melhorada e secagem das secreções pulmonares).

Dose de manutenção: Administrar 10% a 20% da dose de ataque necessária para obtenção da resposta, em infusão contínua por hora e titular conforme a necessidade.

Dose total máxima: não há dose total máxima.</td></tr>
</table>

Bradicardia sintomática devido ao aumento do tom vagal ou bloqueio de condução AV primário (não secundário a hipóxia)**	0,02 mg/Kg IV/IO ou 0,04 a 0,06 mg/Kg via tubo endotraqueal seguida de 1 a 5 mL de lavado com solução salina normal seguido por 5 ventilações	Repita conforme a necessidade a cada 5 minutos. Dose única máxima: Menos de 12 anos de idade: 0,5 mg 12 anos ou mais: 1 mg

IV=intravenoso; IM=intramuscular; SC=subcutâneo; IO=intraósseo; ET=endotraqueal;
*Evidências disponíveis não apoiam o uso rotineiro de atropina na intubação de emergência de bebês e crianças gravemente doentes, exceto em intubações de emergência específicas quando há maior risco de bradicardia.
**A atropina não tem efeito sobre a bradicardia em pacientes com corações transplantados.

Dosagem em pacientes com cardiopatia isquêmica
Limite a dose total de sulfato de atropina a 0,03 a 0,04 mg/Kg (vide item **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Agravamento da cardiopatia isquêmica)**.

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

Hipersensibilidade:
A atropina pode causar anafilaxia.

Agravamento da cardiopatia isquêmica
Em pacientes com cardiopatia isquêmica, a dose total deve ser restrita a 2 a 3 mg (máximo 0,03 a 0,04 mg/Kg) para evitar taquicardia induzida por atropina, aumento da demanda miocárdica de oxigênio e potencial para piorar a isquemia cardíaca ou aumentar o tamanho do infarto.

Glaucoma agudo
A atropina pode precipitar o glaucoma agudo.

Obstrução pilórica
A atropina pode converter estenose pilórica orgânica parcial em obstrução completa.

Retenção urinária completa
A atropina pode levar à retenção urinária completa em pacientes com hipertrofia prostática.

Tampões viscerais
A atropina pode causar espessamento das secreções brônquicas e formação de tampões viscerais em pacientes com doença pulmonar crônica.

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação do sulfato de atropina. Visto que essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.
A maioria dos efeitos colaterais da atropina está diretamente relacionada à sua ação antimuscarínica. Boca seca, visão turva, fotofobia e taquicardia ocorrem com frequência. Anidrose pode produzir intolerância ao calor. Constipação e dificuldade na micção podem ocorrer. Reações de hipersensibilidade ocasionais foram observadas, incluindo erupções cutâneas graves. Íleo paralítico pode ocorrer. Exacerbação de refluxo foi relatado. Doses maiores ou tóxicas podem produzir efeitos centrais como a inquietação, tremor, fadiga, dificuldades locomotoras, delírio, seguidos de alucinações, depressão e em última análise, paralisia medular e morte. Grandes doses também podem levar ao colapso circulatório. Nesses casos, o declínio da pressão arterial e a morte por insuficiência respiratória podem ocorrer após paralisia e coma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A dosagem excessiva pode causar palpitações, pupilas dilatadas, dificuldade para engolir, pele seca e quente, sede, tontura, agitação, tremores, fadiga e ataxia. Doses tóxicas levam a inquietação e excitação, alucinações, delírio e coma. Depressão e colapso circulatório

ocorrem apenas com intoxicação grave. Nesses casos, a pressão arterial diminui e a morte por insuficiência respiratória pode ocorrer após paralisia e coma.
A dose fatal de atropina para adultos não é conhecida. Em populações pediátricas, 10 mg ou menos podem ser fatais.

No caso de superdosagem tóxica, pode ser administrado um barbitúrico de ação curta ou diazepam, conforme necessário, para controlar a excitação acentuada e as convulsões. Doses elevadas para sedação devem ser evitadas, pois a ação depressora central pode coincidir com a depressão que ocorre tardiamente no envenenamento por atropina.
Estimulantes do sistema nervoso central não são recomendados.
A fisostigmina, administrada como antídoto de atropina por injeção intravenosa lenta de 1 a 4 mg (0,5 a 1 mg em populações pediátricas), elimina rapidamente o delírio e o coma causados por grandes doses de atropina. Visto que a fisostigmina é rapidamente destruída, o paciente pode voltar a entrar em coma após uma ou duas horas, e doses repetidas podem ser necessárias.
Respiração artificial com oxigênio pode ser necessária. Sacos de gelo e esponjas de álcool ajudam a reduzir a febre, especialmente em populações pediátricas.
A atropina não é removida por diálise.

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

III - DIZERES LEGAIS
M.S.: 110850017
Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE n° 3378
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.
Barbalha/CE – CEP 63091-215
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.e

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**
22/02/2018	0139217184	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.
03/07/2020	2135625204	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	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.
12/02/2021	0573452215	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012					Adequação do tópico "9. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento similar, Atrofarma, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica N° 60/2020.	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.
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012					Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada	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

							é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro de 2009.		transparente com 1mL.