

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atropine Noridem 1 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje 1 mg atropin-sulfátu, což odpovídá 0,83 mg atropinu.

Jeden mililitr (ml) přípravku Atropine Noridem obsahuje přibližně 3,54 mg (0,154 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok, bez viditelných částic.

pH: 3,00–4,50

Osmolalita: 270–310 mosm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Přípravek Atropine Noridem je indikován u pediatrické populace všech věkových kategorií a u dospělých k léčbě: hemodynamicky významné bradykardie a/nebo atrioventrikulární blokády v důsledku zvýšeného vagového tonusu při urgentních situacích. Kardiopulmonární resuscitace: k léčbě symptomatické bradykardie a atrioventrikulární blokády.
- V kombinaci s neostigminem k reverzi účinku nedepolarizujících svalových relaxancií.
- Intoxikace organofosfátovými pesticidy a jinými inhibitory cholinesterázy.

Atropine Noridem lze použít také jako premedikaci před celkovou anestezií (snižuje riziko vagové inhibice a snižuje slinnou a bronchiální sekreci).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

- Léčba bradykardie: podává se 0,5 mg intravenózně a v případě potřeby se dávka opakuje každých 3 až 5 minut až do celkové dávky 3 mg.
- V kombinaci s neostigminem při reverzi účinku nedepolarizujících svalových relaxancií: podává se intravenózně 0,6–1,2 mg.

- Premedikace (ke snížení rizika vagové inhibice, stejně jako slinné a bronchiální sekrece): podává se 0,3 až 0,6 mg intravenózně bezprostředně před úvodem do anestezie nebo intramuskulárně/subkutánně 30–60 minut před úvodem do anestezie.
- Jako antidotum (léčba intoxikace inhibitory cholinesterázy, např. organofosfátovými pesticidy, a léčba otravy houbami): podává se 0,5 až 2 mg atropin-sulfátu intravenózně. Dávku lze opakovat po 5 minutách a poté každých 10 až 15 minut podle potřeby, dokud příznaky nevymizí (tuto dávku lze několikrát překročit).

Pediatrická populace

- Léčba bradykardie: podává se 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně v jedné dávce, maximálně však 0,6 mg.
- V kombinaci s neostigminem k reverzi účinku nedepolarizujících svalových relaxancií: podává se 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně.
- Premedikace (ke snížení rizika vagové inhibice, stejně jako slinné a bronchiální sekrece): podává se 0,01–0,02 mg/kg tělesné hmotnosti (maximálně 0,6 mg na dávku) intravenózně bezprostředně před úvodem do anestezie nebo intramuskulárně/subkutánně 30–60 minut před úvodem do anestezie.
- Jako antidotum (léčba intoxikace inhibitory cholinesterázy, např. organofosfátovými pesticidy, a léčba otravy houbami): podává se 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně, opakuje se několikrát, dokud nevymizí příznaky muskarinové intoxikace.

Aby byla zajištěna přesnost dávkování u kojenců, doporučuje se použít jiný přípravek s nejnižší dostupnou koncentrací atropin-sulfátu.

Úpravy dávkování

Obecně má být dávkování upraveno podle reakce a snášenlivosti pacienta.

Dávka se obvykle zvyšuje podle reakce a snášenlivosti pacienta, maximální dávka je 3 mg u dospělých a 0,6 mg u dětí; mírným snížením dávky se pak dosáhne maximální dávky tolerované pacientem.

Zvláštní populace

U starších pacientů a pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater se doporučuje opatrnost (viz bod 4.4).

Způsob podání

Atropin se podává intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární injekcí.

4.3 Kontraindikace

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

Podání atropinu je rovněž kontraindikováno:

- při hypertrofii prostaty a dalších potížích při mikci vzhledem k riziku retence moči;
- při obstrukci gastrointestinálního traktu (např. pyloroduodenální stenóze);
- při paralytickém ileu nebo střevní atonii (zejména u geriatrických a oslabených pacientů);
- při těžké ulcerózní kolitidě, protože může vést k ileu nebo megakolonu;
- při glaukomu s uzavřeným úhlem nebo glaukomu s úzkým úhlem mezi duhovkou a rohovkou, protože atropin může zvýšit nitrooční tlak;

- při vysoké teplotě okolního prostředí, zejména u dětí, a v případech hypertermie;
- při srdečním selhání, operaci srdce a tachykardii, protože atropin může dále zvýšit srdeční frekvenci;
- při akutním krvácení spolu s nestabilní kardiovaskulární funkcí;
- při tyreotoxikóze.

Tyto kontraindikace nejsou relevantní v případě život ohrožujících stavů, jako je bradykardie nebo intoxikace organofosfátovými pesticidy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Atropin má být podáván s opatrností u dětí a starších pacientů, protože jsou náchylnější k nežádoucím účinkům. Stejně opatření je třeba dodržovat v případě pseudomembranózní kolitidy, průjmu, hypertyreózy, gastrointestinální infekce (např. dyzenterie), onemocnění jater nebo ledvin a hypertenze.

Systémové podávání antimuskarinik u oslabených pacientů s chronickým plicním onemocněním může vést k tvorbě bronchiálních hlenových zátek v důsledku snížení bronchiální sekrece.

Při léčbě parkinsonismu mají být zvyšovány podávané dávky atropinu i změna léčby postupně (léčba antimuskariniky nemá být ukončena náhle).

Lidé s Downovým syndromem mají zřejmě zvýšenou citlivost na atropin. Na druhou stranu lidé s albinismem vykazují určitou rezistenci k tomuto léku.

Podávání malých dávek může vést k paroxysmální bradykardii.

Vzhledem k tomu, že antimuskarinika mohou zpomalovat vyprazdňování žaludku, mohou u pacientů se žaludečními vředy vést ke stáze. Větší opatrnost je třeba klást u pacientů s gastroezofageálním refluxem nebo u pacientů s hiátovou hernií spojenou s gastroezofageálním refluxem, protože antimuskarinika snižují žaludeční motilitu a tlak vyvíjený dolním jícnovým svěračem.

Pokud jde o výsledky laboratorních testů, antimuskarinika interferují se stanovením žaludeční sekrece. Podávání antimuskarinik se nedoporučuje 24 hodin před testem, protože tyto léky antagonizují účinek pentagastrinu a histaminu na hodnocení funkce žaludeční sekrece.

Antimuskarinika, a zejména atropin, interferují s vylučováním fenolsulfonftaleinu (phenolsulfonphtalein, PSP). Atropin využívá stejný tubulární mechanismus vylučování jako fenolsulfonftalein (PSP), což způsobuje snížení vylučování PSP močí. Pacientům, kteří podstupují tento test, nesmí být současně podáván atropin.

Vzhledem k tomu, že antimuskarinika mohou zvyšovat nitrooční tlak, je u některých pacientů v závislosti na jejich stavu žádoucí tento parametr sledovat.

Atropin nemá být podáván pacientům s myasthenia gravis, pokud není podáván za účelem zmírnění nežádoucích muskarinových účinků způsobených inhibitory cholinesterázy.

Přípravek zlikvidujte, pokud je zakalený nebo se sedimentem, nebo pokud je obal porušený. S přípravkem zacházejte za obvyklých aseptických podmínek platných pro injekční roztoky. Veškerý zbylý roztok zlikvidujte.

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

a) Léky s anticholinergními vlastnostmi

U pacientů, kteří dostávají antimuskarinika společně s amantadinem, antihistaminiky, antiparkinsoniky, butyrofenony nebo fenothiaziny, tricyklickými antidepresivy nebo antiarytmiky s anticholinergními účinky (např. prokainamid), je zvýšené riziko vzniku nežádoucích anticholinergních účinků.

b) Vliv na absorpci léčiv v gastrointestinálním traktu

Snížení žaludeční motility způsobené antimuskariniky může ovlivnit absorpci některých léčiv. Například současné podávání antimuskarinika a levodopy může snížit absorpci levodopy ve střevě, protože zvyšuje metabolismus léčiva v žaludku. Pokud se podávání antimuskarinika přeruší, aniž by se současně snížila dávka levodopy, mohou se v důsledku zvýšené absorpce levodopy objevit toxické účinky.

Pacienti léčení současně antimuskariniky a digoxinem mají být sledováni, protože se u nich může vyvinout digitalisová toxicita.

Vzhledem k tomu, že antimuskarinika mohou snižovat tvorbu kyseliny chlorovodíkové v žaludku a/nebo zvyšovat žaludeční pH, mohou snižovat gastrointestinální absorpci ketokonazolu. Pokud je nutná souběžná léčba, má být antimuskarinikum podáno nejméně dvě hodiny po podání ketokonazolu.

Antimuskarinika mohou potenciálně zpozdit terapeutický účinek paracetamolu (např. analgezii, antipyretický účinek).

c) Glukokortikoidy, kortikotropin (ACTH) nebo haloperidol

Současná dlouhodobá léčba antimuskariniky může vést ke zvýšení nitroočního tlaku. U pacientů se schizofrenií se navíc může snížit antipsychotická účinnost haloperidolu.

d) Látky alkalizující moč (antacida obsahující vápník a/nebo hořčík, inhibitory karboanhydrázy, citráty a hydrogenuhličitan sodný)

Vylučování antimuskarinik močí může být zpožděno v důsledku alkalizace moči, přičemž se maximalizují terapeutické a/nebo nežádoucí účinky tohoto typu léčiv.

e) Cyklopropan

Současné intravenózní podání antimuskarinika s cyklopropanovým anestetikem může vyvolat komorové arytmie.

f) Guanadrel, guanethidin

Současné podávání může antagonistovat inhibiční účinek antimuskarinik na žaludeční sekreci kyseliny chlorovodíkové.

g) Inhibitory monoaminoxidázy (MAO), včetně furazolidonu, prokarbazinu a pargylinu

Současné podávání může zesílit muskarinové nežádoucí účinky v důsledku sekundárního antimuskarinového účinku těchto léčiv. Kromě toho mohou inhibitory MAO blokovat detoxikaci antimuskarinik, a tím zesilovat jejich účinek.

h) Opiátová analgetika

Současné podávání s antimuskariniky může zvýšit riziko závažné zácpy, která může vést k paralytickému ileu a/nebo retenci moči.

i) Chlorid draselný, zejména s přípravky s voskovou matricí

Současné podávání s antimuskariniky může zvýšit závažnost gastrointestinálních poruch vyvolaných chloridem draselným.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Atropin prochází placentou. Ačkoli nebyly provedeny žádné kontrolované studie u lidí, studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Intravenózní podávání atropinu během těhotenství může vést k tachykardii plodu. Proto má být atropin během těhotenství podáván pouze v případě, že potenciální přínos převažuje nad možným rizikem pro plod.

Kojení

U lidí nebyly hlášeny žádné problémy týkající se podávání atropinu v období kojení. Je však třeba zvážit poměr přínosu a rizika, protože stopy atropinu lze nalézt v mateřském mléce a děti jsou na tyto léky obzvláště citlivé. Antimuskarinika potlačují laktaci.

Fertilita

Atropin-sulfát snížil fertilitu u samic potkanů, pravděpodobně jako důsledek inhibičního účinku na transport spermií a spermatu během emise.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Protože antimuskarinika mohou vyvolat ospalost a rozmazané vidění, pacienti léčení tímto typem léčby nemají vykonávat činnosti vyžadující bdělost nebo zrakovou ostrost (např. používání strojů).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky atropinu jsou obvykle časté a ve většině případů souvisejí s prodlouženým farmakologickým účinkem a závisí na dávce.

Nežádoucí účinky pravděpodobně související s atropinem jsou seřazeny v tabulce níže na základě tříd systémových orgánů a frekvencí, podle následující definice frekvencí: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída systémových orgánů MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému						Leukocytóza
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita	Anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku	

Psychiatrické poruchy		Halucinace				
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy, dezorientace v čase a místě, ospalost	Insomnie			
Poruchy oka	Zamlžené vidění	Mydriáza s cykloplegií, fotofobie, glaukom				
Poruchy ucha a labyrintu			Závrat'			
Srdeční poruchy		Bradykardie (po podání nízkých dávek), tachykardie (po podání vysokých dávek), palpitace a srdeční arytmie				
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Nazální kongesce			

Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech (xerostomie)	Snížení tonu a motility gastrointestinálního traktu, zácpa, zvracení, paralytický ileus, dysfagie, změna chuti				
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Zarudnutí a suchost kůže, kopřivka				
Poruchy ledvin a močových cest		Dysurie a retence moči				
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Impotence			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Hypertermie			

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

K intoxikaci atropinem dochází, pokud pacient dostane nadměrné dávky. Je třeba vzít v úvahu, že citlivost na atropin se u jednotlivých osob liší.

Podání toxických dávek tohoto léku způsobuje tachykardii, zrychlené dýchání, hyperpyrexii a stimulaci centrálního nervového systému. To vede k úzkosti, zmatenosti, excitovanosti, psychotickým reakcím, halucinacím a deliriu. Příležitostně se mohou objevit záchvaty křečí. Může se také vyskytnout kožní vyrážka na obličeji a horní části trupu. V případě těžké intoxikace může centrální stimulace vést k útlumu centrálního nervového systému, kómatu, respiračnímu nebo oběhovému selhání a úmrtí.

Léčba

K potlačení anticholinergních příznaků atropinu lze podávat cholinergika, jako je neostigmin (1 mg neostigminu intramuskulárně každé 2–3 hodiny). Největší nebezpečí spočívá v centrálních účincích atropinu, protože nejsou antagonistovány parasymptomimetiky, která jsou schopna pouze léčit příznaky. Pokud je tedy příznakem excitovanost, podávají se tlumivé léky, jako je diazepam; pokud bylo dosaženo depresivní fáze, lze podat i kofein. Při přílišném poklesu krevního tlaku lze podat vazopresorické aminy. Pokud je respirační deprese závažná, je třeba použít umělou plicní ventilaci s podáváním kyslíku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: alkaloidy rulíku a deriváty, samotné; alkaloidy rulíku, terciární aminy
ATC kód: A03BA01

Tropanové alkaloidy atropin a skopolamin mají dva základní účinky:

- a) anticholinergní nebo parasymptolytický, blokující muskarinový účinek acetylcholinu;
- b) stimulační nebo tlumivý účinek na centrální nervový systém podle okolností. První z těchto účinků je nejdůležitější.

Farmakologický účinek atropinu (terciární amin) je v podstatě výsledkem působení L-hyoscyaminu. D-hyoscyamin prakticky nemá žádný antimuskarinový účinek.

Působení na kardiovaskulární systém

Antimuskarinový účinek na srdce závisí na dávce. Podávání průměrných dávek antimuskarinik (např. 0,4–0,6 mg atropinu) může vyvolat mírné snížení srdeční frekvence, které lze přičíst centrální vagové stimulaci. K tomuto stavu dochází dříve, než dojde k periferní cholinergní blokádě. Podávání vyšších dávek (např. 1–2 mg atropinu) vede postupně k tachykardii tím, že blokuje normální vagovou inhibici sinoatriálního uzlu. Účinky antimuskarinik na srdce jsou někdy nepředvídatelné a paradoxní v závislosti na převodním systému srdečního podnětu a fyziologickém stavu srdce.

Antimuskarinika mohou také způsobit kožní vazodilataci, zejména pokud jsou podávána v toxických dávkách.

Atropin je hlavním antimuskarinikem používaným při diagnostice, hodnocení a léčbě srdečních problémů. Atropin má pozitivní chronotropní účinek tím, že zrychluje sinusový rytmus přímou blokádou parasympatiku. Ačkoli je atropin účinný v případě sekundární sinusové bradykardie, tj. s mimokardiálními příčinami, v případě sinusové bradykardie způsobené onemocněním sinoatriálního uzlu je jeho účinnost malá nebo žádná. Účinek atropinu na Hisův-Purkyňův systém je nepředvídatelný.

Během léčby antimuskariniky se mohou vyskytnout síňové arytmie, atrioventrikulární disociace, komorová tachykardie a fibrilace. Zdá se, že mladí zdraví dospělí jsou ve srovnání s jinými věkovými skupinami k těmto účinkům náchylnější, pravděpodobně kvůli většímu významu srdečního vagového tonu v této věkové skupině. Není známo, zda je tato vazodilatace kompenzační reakcí na tlumení zvýšení tělesné teploty nebo přímým účinkem léku na kožní krevní cévy.

Působení na respirační systém

Antimuskarinika snižují objem sekretu z nosu, úst, hltanu a průdušek. Uvolňují hladké svalstvo bronchů a bronchiolů, čímž snižují odpor při průchodu vzduchu. Atropin je silný

bronchodilatátor, který je zvláště účinný v případě bronchokonstrikce vyvolané parasympatickou stimulací.

Atropin i skopolamin snižují výskyt laryngospasmu během celkové anestezie. Působí nepřímo snižováním sekrece, a tím zabráňují reflexu laryngospazmu. Zdá se, že nedochází k přímé blokádě kosterního svalstva hrtanu. Antimuskarinika blokují stimulaci acetylcholinem indukované guanylcyklázy, a tím snižují tkáňové koncentrace cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), mediátoru bronchokonstrikce.

Působení na centrální nervový systém

Atropin stimuluje míchu a horní mozgová centra a ovlivňuje centrální nervovou soustavu, jako např. antimuskarinikum používané k léčbě Parkinsonovy choroby (trihexyfenidyl). Cholinergní vedení centrálním nervovým systémem v podstatě zahrnuje nikotinové receptory v mozku. Účinky běžných dávek atropinu a příbuzných léčiv na centrální nervový systém vyplývají z jejich centrálního antimuskarinového působení. Toto působení se obvykle omezuje na mírnou vagovou stimulaci, která vede ke snížení srdeční frekvence. Antimuskarinika zřejmě způsobují zvýšené uvolňování a přeměnu acetylcholinu v centrálním nervovém systému, což může aktivovat nikotinové receptory v mozku.

Působení na gastrointestinální trakt

Antimuskarinika mají několik antisekrečních účinků na gastrointestinální trakt. Snižují objem slin a vyvolávají xerostomii. Receptory ve slinných žlázách jsou obvykle citlivější na blokádu antimuskarinik než na blokádu jakýchkoli jiných muskarinových receptorů (např. těch, které zprostředkovávají žaludeční sekreci). Antimuskarinika obecně také snižují objem žaludeční sekrece. Sekrece žaludeční kyseliny však nemusí být nutně snížena. Je zřejmé, že antimuskarinika nemohou účinně kontrolovat sekreci žaludeční kyseliny, pokud jsou použité dávky, které nemají nežádoucí účinky.

Sekrece žaludeční kyseliny stimulovaná estery cholinu (např. metacholinem, karbacholem) nebo pilokarpinem je atropinem zcela blokována. Stimulace sekrece žaludeční kyseliny alkoholem, histaminem nebo kofeinem je atropinem snížena, ale není odstraněna. Antimuskarinika mohou snížit koncentraci mucinu a enzymů v gastrointestinálním sekretu. Atropin a jiná antimuskarinika mají malý přímý účinek na pankreatickou, biliární nebo střevní sekreci, protože tyto sekrece jsou v podstatě řízeny hormonálními a nevagovými mechanismy. Podávání terapeutických dávek antimuskarinik vyvolává dlouhodobé inhibiční účinky na motilitu jícnu, žaludku, duodena, jejunu, ileu a tlustého střeva. Tyto účinky jsou charakterizovány snížením tonu a amplitudy a frekvence peristaltických kontrakcí. Antimuskarinika prodlužují dobu gastrointestinálního tranzitu a potenciálně mohou měnit absorpci jiných léčiv.

Zvýšený gastrointestinální tonus a motilita v důsledku hypoglykemie vyvolané inzulinem, emoční stimulace nebo podávání morfinu a parasympatomimetik jsou obvykle rychle inhibovány antimuskarinikem. V některých případech jsou však zvýšený gastrointestinální tonus a motilita k inhibici antimuskariniky rezistentní (např. přímá gastrointestinální stimulace v důsledku působení vazopresinu nebo histaminu). Antimuskarinika uvolňují dolní jícnový svěrač, což vede ke snížení tlaku svěrače. Antimuskarinika mají spasmolytický účinek na žlučník a žlučové cesty, což však obvykle nestačí k terapeutickému účinku.

Ke snížení sekrece žaludeční kyseliny jsou obvykle nutné poměrně vysoké dávky antimuskarinik (např. více než 1 mg atropinu i.v.). Tyto dávky obvykle snižují bazální nebo noční sekreci žaludeční kyseliny asi o 50 %, snižují sekreci žaludeční kyseliny stimulovanou histaminem nebo pentagastrinem asi o 40 % a snižují sekreci žaludeční kyseliny stimulovanou příjmem potravy asi o 30 %. Podávání těchto relativně vysokých dávek antimuskarinik může eliminovat sekreci žaludeční kyseliny u zdravých lidí. Tento účinek je však méně výrazný u lidí s peptickými vředy.

Ačkoli mechanismus účinku není znám, předpokládá se, že antimuskarinika mohou při zpomalení gastrointestinálního tranzitu také zpomalit uvolňování sekretinu, a tím oddálit vstup kyselého podnětu do duodena. Tento účinek může nepřímo snižovat objem a aktivitu pankreatické sekrece. Atropin snižuje sekreci amylázy u některých pacientů, jejichž pankreatická sekrece je stimulována sekretinem, sekretinem a inzulinem nebo sekretinem a pankreozyminem, a u některých pacientů s akutní pankreatitidou. Existuje však jen málo důkazů, že antimuskarinika zlepšují prognózu akutní pankreatitidy. Antisekreční účinky antimuskarinik zjevně nepřetrvávají delší dobu (obvykle méně než 48 hodin) po ukončení léčby.

Působení na urogenitální systém

Atropin a jiná antimuskarinika snižují tonus a amplitudu kontrakcí močových a močového měchýře. Cholinergní inervace však není těmito léky zcela blokována. Zdá se, že hladké svalstvo močového měchýře je méně citlivé na antimuskarinové účinky těchto léčiv než jakékoli jiné hladké svalstvo (např. gastrointestinálního traktu). U pacientů s obstrukční uropatií mohou antimuskarinika způsobit retenci moči. Antimuskarinika vykazují výraznější účinky na neurogenní močový měchýř. U pacientů s přítomností reflexního nebo neinhibovaného neurogenního močového měchýře se rozsah a frekvence neinhibovaných kontrakcí snižuje a kapacita močového měchýře se atropinem zvyšuje (1–4 mg atropinu podaného perorálně nebo 1,2 mg podaného intravenózně). Inkontinence spolu s neinhibovanými kontrakcemi je tak utlumena a reziduální objem moči a frekvence močení se u těchto pacientů vrací k normálu. Antimuskarinika jsou při potlačení neneurogenní nebo funkční enurézy neúčinná.

Podání atropinu (0,5 mg intramuskulárně) zdravým lidem nemá žádný vliv na kapacitu močového měchýře, tlak moči nebo uretry.

Podání 1,2 mg atropinu intravenózně vede k dilataci pánvičky, kalichů a močovodu a používá se ke zlepšení zobrazení močových cest při urografických studiích vylučování.

Zdá se, že atropin nemá farmakologický účinek na dělohu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Atropin se rychle vstřebává v gastrointestinálním traktu. Vstřebává se také ze sliznic, z oka a do určité míry i z neporušené kůže.

Distribuce

Atropin je rychle distribuován do celého těla. Prochází hematoencefalickou bariérou.

Částečně se metabolizuje v játrech, mírně se váže na plazmatické bílkoviny a vylučuje se močí jak v nezměněném stavu, tak metabolizovaný. Jeho poločas eliminace je přibližně 4 hodiny.

Atropin prochází placentou. Stopy léčiva lze nalézt v mateřském mléku.

Po intramuskulárním podání se atropin rychle vstřebává, maximálních koncentrací dosahuje po 15–50 minutách a maximálních muskarinových účinků během 30–45 minut.

Eliminace

Přibližně 30–50 % dávky atropinu podané intramuskulárně se vyloučí močí bez přeměny; močí se rovněž vylučují atropin, kyselina tropová a další metabolity. Malé množství atropinu (až 3 % celkové podané dávky) může být rovněž vyloučeno ve formě oxidu uhličitého ve vydechovaném vzduchu.

Atropin není zřejmě odstranitelný hemodialýzou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze při expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu pro klinické použití. Atropin-sulfát snížil fertilitu u samců potkanů, pravděpodobně v důsledku inhibičního účinku na transport spermií a spermatu během emise.

Výsledky testů mutagenity provedených na bakteriích byly negativní nebo neprůkazné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný

Kyselina sírová (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: Tento léčivý přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte ampulky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Atropine Noridem se dodává ve 2ml čirých, bezbarvých ampulkách ze skla třídy I.

Ampulky jsou baleny po 5 × 1 ml, 10 × 1 ml, 20 × 1 ml, 50 × 1 ml nebo 100 × 1 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému použití. Veškerý zbylý roztok zlikvidujte.

Roztok má být čirý a bezbarvý.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

53/356/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 6. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 5. 2026