



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ATROPINA SULFATO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Alcaloides de belladona, aminas terciarias.

Código ATC: A03BA01.

3.1. Farmacodinamia

La atropina es un alcaloide antimuscarínico con estructura de amina terciaria con acción central y acción periférica. Primero estimula el sistema nervioso central (SNC) y después lo deprime; posee acción antiespasmódicas sobre el músculo liso y reduce las secreciones, especialmente la salivar y la bronquial; también reduce la transpiración.

Mecanismo de acción: La atropina no permite la aparición de los efectos antimuscarínicos de la acetilcolina, por lo tanto, posee una acción anticolinérgica o parasimpaticolítica. Este efecto se refleja en el ojo provocando midriasis pasiva y parálisis de la acomodación. Inhibe las secreciones de las glándulas sudoríparas y salivares, de la mucosa gástrica, secreción biliar y del tracto respiratorio. Acelera los latidos cardíacos y produce una pequeña elevación de la presión arterial. La atropina primero estimula y luego deprime el SNC y tiene una marcada acción espasmolítica sobre la musculatura lisa.

3.2. Farmacocinética

Absorción

La atropina se absorbe bien tras su administración oral, intramuscular y por aplicación directa en las mucosas incluidas las del ojo. La absorción general tras su aplicación ocular es menor, pero suficiente para poder ocasionar en algunos pacientes síntomas de atropinización general y hasta intoxicaciones agudas.

La $T_{máx}$ es de 15 - 30 minutos tras su administración intramuscular y de 2 - 4 minutos por vía intravenosa.

Distribución.

Se distribuye bien por todo el organismo, tiene un volumen de distribución de 1 - 6 L/kg, con una unión a proteínas plasmáticas del 50%. Su depuración plasmática es de 8 mL/min/kg. La semivida de eliminación es de 2 a 5 horas.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación

Se metaboliza parcialmente por N-desmetilación y se conjuga a glucurónido. Únicamente un 2% de la dosis se hidroliza a ácido trópico y tropina. Los metabolitos parecen ser inactivos. Tras la administración intramuscular, un 30 - 50% de la dosis se elimina de forma inalterada en la orina.

Eliminación

La vía de eliminación fundamental es la urinaria, así de un 77 - 94% de una dosis intramuscular se encuentra en la orina de las primeras 24 horas. Pequeñas cantidades de atropina se excretan por el aire expirado y las heces.

La atropina administrada por vía intravenosa disminuye rápidamente del plasma, en los primeros 10 minutos tras la administración. Transcurrido este tiempo se calcula que la porción de fármaco en plasma es menor del 5% de la dosis administrada.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La semivida de eliminación de la atropina es más del doble en los pacientes de edad avanzada que en los adultos.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Los niños, especialmente los menores de dos años, pueden ser más susceptibles a la acción de la atropina. La semivida de eliminación es más del doble en los niños menores de dos años que en los adultos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o carcinogenicidad, no revelan riesgos especiales para los humanos. No se han descrito efectos cancerígenos.

4. INDICACIONES

Parasimpaticolítico y tratamiento de intoxicaciones producidas por agentes colinérgicos.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

0,4 - 0,6 mg cada 4 horas.

Niños y adolescentes

0,01 - 0,03 mg/Kg/dosis.

En general, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta y tolerancia del paciente.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.2. Dosis máxima

Adultos: 3 mg en 24 horas.

Niños y adolescentes: 0,6 mg por dosis.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se aconseja precaución cuando se administra en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

Se aconseja precaución cuando se administra en estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años) /

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a sus efectos adversos, por lo que debe administrarse con precaución en estas poblaciones.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Los niños pueden ser más susceptibles a sus efectos adversos, por lo que debe administrarse con precaución en estas poblaciones.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Para su administración por vía intravenosa, se recomienda diluir con un volumen mínimo de 10 mL de suero fisiológico y administrar lentamente.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas.

Muy raras: Anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Excitación, desorientación, confusión mental y/o alucinaciones (especialmente en dosis altas).

Poco frecuentes: Reacciones psicóticas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Raras: Somnolencia.

Frecuencia no conocida: Inquietud, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Convulsiones.

Poco frecuente: Mareo.

Frecuencia no conocida: Cefalea, ataxia.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Midriasis, inhibición de la acomodación, visión borrosa, fotofobia.

Frecuentes: Glaucoma.

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Palpitaciones, bradicardia (después de dosis bajas), taquicardia (después de dosis altas), palpitaciones.

Muy raras: Arritmias auriculares, fibrilación ventricular, angina de pecho.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubefacción.

Muy raras: Crisis hipertensiva.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes: Secreción bronquial reducida.

Poco frecuentes: Congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Sequedad de boca, estreñimiento, reflujo, inhibición de la secreción gástrica, náuseas, vómitos, sensación de hinchazón.

Frecuentes: Disfagia, íleo paralítico, alteraciones del gusto.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Anhidrosis, urticaria, sarpullido.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Inhibición del control parasimpático de la vejiga, retención urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Hipertermia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Alcohol etílico

Posible potenciación de la toxicidad del alcohol, con empeoramiento de la capacidad de concentración psíquica, por potenciación del efecto depresor sobre el sistema nervioso central del alcohol por el anticolinérgico.

Anticolinérgicos

Los fármacos con efectos anticolinérgicos (amantidina, antidepresivos tricíclicos, disopiramida, etc.) pueden potenciar la acción y/o toxicidad de este medicamento.

Fenilefrina

Posible potenciación de la toxicidad de fenilefrina, con aparición de hipertensión.

Metoclopramida

Posible inhibición del efecto procinético de metoclopramida por antagonismo con la atropina, al bloquear ésta la estimulación colinérgica indirecta causada por la metoclopramida.

Verapamilo

Posible potenciación de la taquicardia inducida por atropina, por aumentar los efectos anticolinérgicos del verapamilo sobre el ritmo cardíaco.

Los medicamentos acidificantes aumentan la eliminación de atropina por orina y por tanto disminuyen su acción.

Los medicamentos alcalinizantes, disminuyen la eliminación de atropina por orina y por tanto potencian su acción.

Antihistamínicos

Potencian la acción de la atropina y sus efectos tóxicos.

Tranquilizantes mayores, tipo fenotiazinas

Poseen acción anticolinérgica que puede sumarse al efecto producido por la atropina.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Corticoesteroides

Potencian la acción de la atropina y sus efectos tóxicos.

Inhibidores de la monoamino oxidasa

Potencian la acción de la atropina y sus efectos tóxicos.

Ritodrina

Se cree que existen efectos aditivos entre ambos fármacos, provoca taquiarritmias.

Antiácidos o antidiarreicos adsorbentes

La administración conjunta puede reducir la absorción de la atropina, provocando una disminución de la efectividad.

Ketoconazol

Los antimuscarínicos pueden aumentar el pH gastrointestinal, lo que daría lugar a una marcada reducción de la absorción del ketoconazol. Se debe advertir a los pacientes que tomen estos fármacos como mínimo dos horas después de la administración de ketoconazol.

Glucocorticoides, corticotropina y haloperidol

A largo plazo, el uso simultáneo puede ocasionar aumento de la presión intraocular. Además, puede disminuir la eficacia del haloperidol como antipsicótico en pacientes esquizofrénicos.

Ciclopropano

La administración simultánea con este anestésico puede desencadenar arritmias ventriculares.

Cloruro potásico

Puede aumentar la gravedad de las lesiones gastrointestinales inducidas por el cloruro potásico.

Analgésicos opiáceos

Puede producir un aumento del riesgo de estreñimiento severo, lo que puede dar lugar a íleon paralítico y/o retención urinaria.

Antiparkinsonianos anticolinérgicos

Al retrasar la evacuación gástrica, aumenta la degradación de la levodopa en el estómago y disminuye su eficacia.

Antiarrítmicos (quinidina y procainamida)

Cuyos efectos anticolinérgicos aumentan la acción de la atropina.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Con fármacos que precisan tiempos prolongados de disolución en el tracto gastrointestinal, por ejemplo, la digoxina, puede facilitar su absorción.

El tratamiento con atropina produce sequedad bucal, por lo que puede interferir en la absorción medicamentos de administración buco-dispersables y sublinguales.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Prueba de secreción gástrica: puede antagonizar el efecto de la pentagastrina y de la histamina en la evaluación de la secreción ácida gástrica. No se recomienda la administración de antimuscarínicos durante las 24 horas anteriores a la prueba.

Prueba de excreción de fenosulfoftaleína (PSP), la atropina utiliza el mismo mecanismo tubular de secreción que la PSP, produciendo una disminución de la secreción urinaria de PSP.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debe evaluarse la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones:

Lesiones cerebrales: Especialmente en niños, debido a que la atropina puede exacerbar los efectos sobre el SNC.

Síndrome de Down: Se puede producir aumento anormal de la dilatación pupilar y aceleración de la frecuencia cardíaca.

Hemorragias agudas con taquicardia, hipertiroidismo, taquicardia: Debido a que el aumento del flujo cardíaco que se produce tras la administración de atropina.

Reflujo y esofagitis: La disminución en la motilidad esofágica y la relajación del esfínter esofágico causada por atropina puede provocar retención gástrica retrasando el vaciamiento gástrico.

Enfermedad obstructiva del tracto gastrointestinal: La disminución de la motilidad causada por atropina puede causar obstrucción y retención gástrica. Atonía intestinal en pacientes ancianos o debilitados, íleon paralítico.

Enfermedad pulmonar crónica: Cuando se administra por vía sistémica puede reducir el volumen de secreción bronquial, lo cual puede provocar menor fluidez y espesamiento de la secreción residual, que es más difícil de eliminar y puede obstruir el flujo aéreo y predisponer a la infección.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Se recomienda estricta supervisión de los lactantes y niños con parálisis espástica o lesión cerebral ya que en estos pacientes se ha descrito una respuesta aumentada a los anticolinérgicos y a menudo son necesarios ajustes en la dosificación. Cuando se administran anticolinérgicos a niños en lugares donde la temperatura ambiente es elevada, existe riesgo de que aumente rápidamente la temperatura corporal debido a que estos medicamentos suprimen la actividad de las glándulas sudoríparas. En niños que toman dosis elevadas de anticolinérgicos se puede producir una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

Los pacientes geriátricos pueden responder a las dosis habituales de anticolinérgicos con excitación, inquietud, agitación, somnolencia o confusión. Además, son especialmente sensibles a los efectos secundarios anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad de boca y retención urinaria), que en caso de que estos persistan o son graves, es posible que se indique la interrupción del tratamiento. Estos fármacos también pueden precipitar glaucoma no diagnosticado y deteriorar la memoria en pacientes geriátricos.

8.2. Embarazo

La atropina atraviesa la barrera placentaria. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

No se han descrito problemas en humanos; no obstante, debe tenerse en cuenta la relación beneficio/riesgo, ya que los alcaloides de la belladona se excretan en la leche materna.

Los anticolinérgicos en general pueden inhibir la secreción de leche materna. Aunque los neonatos son particularmente sensibles a los efectos anticolinérgicos, no se ha observado efectos adversos en niños lactantes cuyas madres están tomando atropina. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No hay datos suficientes de los efectos del sulfato de atropina en la fertilidad en humanos. El sulfato de atropina redujo la fertilidad en ratas macho, presuntamente como consecuencia de un efecto inhibitor en el transporte de espermatozoides y semen durante el proceso de emisión.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración de atropina, puede producir efectos adversos tales como confusión, visión borrosa por parálisis de la acomodación, somnolencia, etc. que pueden afectar

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los componentes de la fórmula.
Glaucoma tanto de ángulo abierto como cerrado, o tendencia a sufrir glaucoma.
Insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, estenosis mitral, hipertensión arterial.
Hipertrofia prostática, retención urinaria con riesgo de retención urinaria y uropatía.
Obstrucción píloro duodenal, íleo paralítico, colitis ulcerativa o megacolon tóxico.
Miastenia *gravis*.
Hipertiroidismo.
Enfermedad pulmonar crónica, asma bronquial.
Síndrome de Down.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Dosis tóxicas causan taquicardia, respiración rápida, hiperpirexia, confusión, alucinaciones.

En intoxicaciones graves, se deprime el sistema nervioso central con depresión de la respiración e hipertensión.

En caso de sobredosificación, los efectos periféricos pueden llegar a ser más graves y podrían producirse otros síntomas como hipertermia, hipertensión, aumento de la frecuencia respiratoria, náuseas y vómitos. Puede aparecer un exantema en la cara o en la parte superior del tronco, también pueden causar estimulación del SNC, caracterizada por inquietud, confusión, excitación, ataxia, descoordinación, paranoia y reacciones psicóticas, alucinaciones y delirio, y ocasionalmente rigidez. Sin embargo en la intoxicación grave, la estimulación central puede conducir a depresión del SNC con coma, insuficiencia circulatoria y respiratoria y puede producir la muerte.

10.2. Tratamiento

El tratamiento de una sobredosis de atropina puede requerir respiración asistida y oxígeno, bolsas de hielo para la hiperpirexia (especialmente en niños), cateterización y la administración de fluidos.

Los efectos tóxicos centrales y periféricos de la atropina pueden controlarse con salicilato de fisostigmina 1 - 2 mg, inyectados por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa; debido a su corta duración de acción puede repetirse la inyección cada 1 a 2 horas si es necesario.

La neostigmina metilsulfato no es recomendable, ocasionalmente sólo controla los efectos periféricos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La excitación puede ser controlada con pequeñas dosis de barbitúricos de corta acción tales como la tiopental sódica (100 mg en infusión lenta).

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIA:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Enero de 2023