ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АТРОПІН-ДАРНИЦЯ®

(ATROPINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: atropine;

1 мл розчину містить атропіну сульфату 1 мг;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування функціональних гастроінтестинальних розладів. Алкалоїди красавки (беладони), третичні аміни. Атропін. Код АТХ А03В А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Атропін – алкалоїд, що міститься у рослинах родини пасльонових, блокатор М-холінорецепторів, однаковою мірою зв'язується з M_1-, M_2-, і M_3-підтипами мускаринових рецепторів. Впливає як на центральні, так і на периферичні М-холінорецептори. Діє також (хоча значно слабше) на Н-холінорецептори. Перешкоджає стимулюючій дії ацетилхоліну; зменшує секрецію слинних, шлункових, бронхіальних, слізних і потових залоз. Знижує тонус м'язів внутрішніх органів (бронхів, шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, жовчних протоків і жовчного міхура, сечовивідного каналу, сечового міхура); спричиняє тахікардію, поліпшує антріовентрикулярну провідність. Знижує моторику шлунково-кишкового тракту, практично не впливає на секрецію жовчі і підшлункової залози. Розширює зіниці, утруднює відтік внутрішньоочної рідини, підвищує внутрішньоочний тиск, спричиняє параліч акомодації. У середніх терапевтичних дозах впливає на центральну нервову систему (ЦНС) і спричиняє відстрочений, але тривалий седативний ефект, збуджує дихання.

Фармакокінетика.

Атропіну сульфат швидко всмоктується у кровотік із місця введення. Швидко розподіляється в організмі, проникає крізь гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри і в грудне молоко. Після

внутрішньовенного введення максимальний ефект проявляється через 2–4 хвилини. Біодоступність – 25 %. 50 % метаболізується у печінці шляхом ферментативного гідролізу до тропіну та тропонової кислоти. Зв'язування з білками плазми крові становить 18 %. У значних концентраціях виявляється у ЦНС через 0,5–1 годину. Період напіввиведення становить 2 години. Лікарський засіб виводиться нирками: у незміненому вигляді – 50 %, частина, що залишилася, – у вигляді продуктів гідролізу та кон'югації.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати як симптоматичний засіб при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, пілороспазмі, гострому панкреатиті, жовчнокам'яній хворобі, холециститі, спазмах кишечника, сечовивідних шляхів, бронхіальній астмі, брадикардії внаслідок підвищення тонусу блукаючого нерва, для зменшення секреції слинних, шлункових, бронхіальних, іноді – потових залоз, для проведення рентгенологічного дослідження травного тракту (зменшення тонусу і рухової активності органів).

Лікарський засіб показаний для застосування перед наркозом і операцією та під час хірургічної операції як засіб, що запобігає бронхо- і ларингоспазмам, зменшує секрецію залоз, рефлекторні реакції і побічні ефекти, зумовлені збудженням блукаючого нерва. Як специфічний антидот при отруєннях холіноміметичними сполуками і антихолінестеразними речовинами (у тому числі фосфорорганічними бойовими отруйними речовинами нервово-паралітичної дії).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Захворювання серцево-судинної системи, при яких збільшення частоти серцевих скорочень може бути небажаним: миготлива аритмія, тахікардія, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця (ІХС), мітральний стеноз, тяжка артеріальна гіпертензія. Гостра кровотеча. Тиреотоксикоз. Гіпертермічний синдром. Захворювання шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються непрохідністю (ахалазія стравоходу, стеноз воротаря, атонія кишечника та токсичний мегаколон). Глаукома. Печінкова і ниркова недостатність. *Miastenia gravis*. Затримка сечі або схильність до неї (наприклад, через захворювання простати або уретри). Пошкодження мозку.

У разі застосування атропіну за життєвими показаннями при отруєннях холіноміметичними сполуками і антихолінестеразними речовинами (у тому числі фосфорорганічними бойовими отруйними речовинами нервово-паралітичної дії) будь-які зазначені протипоказання відсутні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні атропіну сульфату з інгібіторами моноамінооксидази виникають аритмії серця, з хінідином, новокаїнамідом – спостерігається сумація холінолітичного ефекту.

При прийомі внутрішньо разом з лікарськими засобами конвалії, з таніном спостерігається

фізико-хімічна взаємодія, що призводить до взаємного ослаблення ефектів.

Атропіну сульфат зменшує тривалість та глибину дії наркотичних засобів, послаблює аналгетичну дію опіатів.

При одночасному застосуванні з димедролом або дипразином дія атропіну посилюється, з нітратами, галоперидолом, кортикостероїдами для системного застосування – зростає вірогідність підвищення внутрішньоочного тиску, з сертраліном – посилюється депресивний ефект обох лікарських засобів, зі спіронолактоном, міноксидилом – знижується ефект спіронолактону та міноксидилу, з пеніцилінами – посилюється ефект обох лікарських засобів, з нізатидином – посилюється дія нізатидину, з кетоконазолом – зменшується всмоктування кетоконазолу, з аскорбіновою кислотою та атапульгітом – знижується дія атропіну, з пілокарпіном – знижується ефект пілокарпіну при лікуванні глаукоми, з окспренолоном – знижується антигіпертензивний ефект лікарського засобу. Під дією октадину можливе зменшення гіпосекреторної дії атропіну, який послаблює дію М-холіноміметиків і антихолінестеразних засобів. При одночасному застосуванні з сульфаніламідними лікарськими засобами збільшується ризик ураження нирок, із лікарськими засобами, що містять калій, – можливе утворення виразок у кишечнику, з нестероїдними протизапальними засобами – зростає ризик утворення виразок шлунка та кровотеч.

Дія атропіну сульфату може бути посилена з підвищення ризику атропінових побічних ефектів (затримка сечовипускання, закреп, сухість у роті) при одночасному застосуванні інших лікарських засобів з антимускариновим ефектом: М-холіноблокаторів, протипаркінсонічних лікарських засобів (амантадин), спазмолітиків, деяких антигістамінних засобів, мехітазин, лікарських засобів групи бутирофенону, фенотіазинів, диспірамідів, хінідину та трициклічних антидепресантів, неселективних інгібіторів зворотного нейронального захоплення моноамінів.

Пригнічення перистальтики під дією атропіну може призвести до зміни всмоктування інших лікарських засобів.

При сумісному застосуванні атропіну і пралідоксиму посилюються ознаки переатропінізації (припливи, мідріаз, тахікардія, сухість у роті), оскільки пралідоксим може посилити ефект атропіну.

Барбітурати слід застосовувати з обережністю при лікуванні судом, спричинених впливом атропіну.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам із гіпертрофією передміхурової залози без обструкції сечовивідних шляхів, з хворобою Дауна, при дитячому церебральному паралічі, при пілоричному стенозі, при рефлюкс-езофагіті (оскільки атропін може затримати випорожнення шлунка, зменшити рухливість шлунка та розслабити стравохідний сфінктер), при грижі стравохідного отвору діафрагми з рефлюкс-езофагітом, з кишковою атонією у літніх людей, при неспецифічному виразковому коліті, мегаколоні, пацієнтам із ксеростомією, хворим літнього віку або ослабленим хворим, при хронічних захворюваннях легень без оборотної обструкції, при хронічних захворюваннях легень із низьким продукуванням густого мокротиння, яке важко відділяється (особливо у дітей молодшого віку та ослаблених хворих), при вегетативній (автономній) нейропатії, пацієнтам із серцевою недостатністю, аритмією, порушеннями серцевої провідності, гіпертиреозом, при лихоманці або коли температура навколишнього

середовища висока.

Атропін не слід застосовувати пацієнтам із міастенією, якщо його не застосовують разом з антихолінестеразою.

З обережністю застосовувати атропін пацієнтам з високим ступенем атріовентрикулярної блокади (другого ступеня типу Мобітца II або третього ступеня).

Пацієнтам з тахіаритмією, застійною серцевою недостатністю, ІХС слід з обережністю застосовувати атропін, оскільки можливе блокування вагусного гальмування водія ритму синоатріального вузла.

Особливості застосування атропіну при отруєннях холіноміметичними сполуками і антихолінестеразними речовинами (у тому числі фосфорорганічними бойовими отруйними речовинами нервово-паралітичної дії)

Атропін не слід застосовувати, поки не буде подолано ціаноз, оскільки атропін може викликати фібриляцію шлуночків і можливі судоми за наявності гіпоксії.

У пацієнтів із нещодавно перенесеним інфарктом міокарда та/або тяжкою ішемічною хворобою серця існує ймовірність того, що спричинена атропіном тахікардія може спричинити ішемію, поширити або ініціювати інфаркт міокарда і стимулювати ектопію та фібриляцію шлуночків.

У разі серйозного утруднення дихання, додатково до застосування атропіну, може виникнути необхідність у штучному диханні, оскільки атропін не є достатньо ефективним у лікуванні слабкості або паралічу дихальних м’язів.

Ангідроз може спричинити непереносимість тепла та порушення регуляції температури, особливо у жаркому середовищі.

Показаний ретельний нагляд за всіма пацієнтами, яким застосували атропін, протягом щонайменше 48–72 годин. Зокрема це стосується пацієнтів, у яких раніше спостерігались анафілактичні реакції на атропін і які потребують лікування з приводу отруєння холіноміметичними сполуками і антихолінестеразними речовинами (у тому числі фосфорорганічними бойовими отруйними речовинами нервово-паралітичної дії).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності.

Застосування атропіну сульфату у період годування груддю протипоказано через небезпеку розвитку токсичного впливу на дитину.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи можливість появи таких побічних реакцій, як запаморочення, сонливість, галюцинації, порушення зору та акомодації, під час застосування лікарського засобу слід утримуватись від керування автотранспортом чи роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Атропіну сульфат вводити підшкірно, внутрішньом’язово, внутрішньовенно.

При ввідному наркозі з метою зменшення ризику пригнічення вагусом частоти серцевих скорочень і зменшення секреції слинних і бронхіальних залоз – 0,3–0,6 мг під шкіру або внутрішньом’язово за 30–60 хвилин до анестезії; у комбінації з морфіном (10 мг морфіну сульфату) – за 1 годину до анестезії.

Для дітей вища разова доза залежно від віку становить:

– до 6 місяців – 0,02 мг;

– від 6 місяців до 1 року – 0,05 мг;

– від 1 до 2 років – 0,2 мг;

– від 3 до 4 років – 0,25 мг;

– від 5 до 6 років – 0,3 мг;

– від 7 до 9 років – 0,4 мг;

– від 10 до 14 років – 0,5 мг.

Найвищі дози для дорослих підшкірно: разова – 1 мг, добова – 3 мг.

З обережністю призначати атропіну сульфат пацієнтам літнього віку.

Атропін, як специфічний антидот при отруєннях холіноміметичними сполуками і антихолінестеразними речовинами (у тому числі фосфорорганічними бойовими отруйними речовинами нервово-паралітичної дії) застосовувати відповідно до ступеня важкості симптомів, що наведені у таблиці 1

Таблиця 1

Симптоми легкого ступеня	Симптоми важкого ступеня
- Розмитість зору або міоз. - Надмірна сльозотеча нез’ясованого походження. - Надмірні виділення з носоглотки нез’ясованого походження. - Підвищене слиновиділення. - Відчуття стиснення в грудях, утруднене дихання, хрипи або кашель. - Тремор по всьому тілу або м’язові посмикування. - Нудота, блювота, спазми в животі або діарея. - Тахікардія або брадикардія.	- Зміни психічного стану. - Втрата свідомості. - Респіраторний дистрес. - Надмірні виділення з легенів та/або дихальних шляхів. - Сильні м’язові посмикування, загальна слабкість або параліч. - Мимовільне сечовипускання та/або дефекація. - Конвульсії або судоми.

На догоспітальному етапі при наявності симптомів легкого ступеня вводити дорослим 2 мг як першу дозу. Якщо в будь-який час після введення першої дози у пацієнта розвиваються будь-які важкі симптоми, перелічені в таблиці 1, необхідно зробити додаткову ін'єкцію атропіну 4 мг. Після цього зачекати 10–15 хвилин, поки атропін почне діяти. Якщо через 10–15 хвилин у пацієнта не виникне жодного з тяжких симптомів, перелічених у таблиці 1, додаткові ін'єкції атропіну не рекомендуються.

Якщо пацієнт перебуває у несвідомому стані або має будь-який із тяжких симптомів, перелічених у таблиці 1, вводити дорослим відразу 6 мг.

На госпітальному етапі після навантажувальної дози 2 мг при симптомах легкого ступеня тяжкості наступні ін'єкції становлять 2 мг і повторюються кожні 5–10 хвилин (2, 4, 8, 16, 32 мг) до досягнення бажаної клінічної реакції. При тяжкому отруєнні фосфорорганічними сполуками на госпітальному етапі після введення дози в 6 мг надалі дозу можна повторити або збільшити з інтервалом 15–30 хвилин для підтримки ознак атропінізації (сухість у роті, розширення зіниць, тахікардія).

Для пацієнтів похилого та старечого віку можливе зменшення дози до 1 мг при слабких симптомах та до 2–4 мг при симптомах важкого ступеня.

Доза для дітей не достатньо вивчена. З терапевтичною метою дітям із симптомами інтоксикації можна вводити 0,015–0,05 мг/кг кожні п'ятнадцять хвилин за необхідності.

Зазвичай надають перевагу внутрішньовенному способу застосування, але також можливий підшкірний та внутрішньом'язовий, крім того можливе введення в зовнішню частину стегна, в тому числі через одяг, але для цього необхідно переконатись, що кишені в місці ін'єкції порожні.

Діти.

Особливо чутливі до атропіну діти перших 3 місяців життя.

Застосовувати лікарський засіб дітям слід у дозах, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, почервоніння, висип і сухість шкіри, сухість слизових оболонок, сухість у роті, сухість язика з печінням, розширення зіниць та підвищена світлочутливість, підвищення внутрішньоочного тиску, утруднене ковтання, швидке дихання, тахікардія, нудота, блювання, зниження/підвищення артеріального тиску, збудження, безсоння, сонливість, головний біль, запаморочення, дратівливість, гіпертермія, утруднення та затримка сечовипускання, атонія кишечника, порушення тепловіддачі, зменшення потовиділення.

Симптоми стимуляції ЦНС включають неспокій, сплутаність/втрату свідомості, галюцинації, параноїдні та психотичні реакції, порушення координації, делірій, тремор та періодичні судоми.

При сильному передозуванні може виникнути сонливість, ступор, пригнічення активності

дихального і судинорухового центрів, пригнічення ЦНС, кома, порушення кровообігу та дихання, можливий летальний кінець.

Лікування: введення антидоту – прозерину (1 мл 0,05 % розчину під шкіру) або фізостигміну (0,5–1 мл 0,1 % розчину під шкіру). Забезпечення прохідності дихальних шляхів, промивання шлунка, парентеральне введення холіноміметиків і антихолінестеразних засобів. При гіпертермії показані лід на голову, пахову ділянку, вологі обтирання і жарознижувальні засоби; при психомоторному збудженні – аміназин внутрішньом'язово (2 мл 2,5 % розчину); при судомах – барбітурати (5–10 мл 2,5 % розчину тіопенталу натрію); при мідріазі – місцево у вигляді очних крапель фосфакол, фізостигмін, пілокарпін; при тахікардії – індерал; при затримці сечі – катетеризація; при вираженій інтоксикації – форсований діурез, олужнення крові. У разі розвитку нападу глаукоми слід закапувати у кон'юнктивальний мішок 1 % розчин пілокарпіну кожну годину по 2 краплі і підшкірно вводити по 1 мл 0,05 % розчину прозерину 3–4 рази на добу. Діазепам можна вводити для контролю збудження та судом, але слід враховувати ризик депресії ЦНС.

Показані внутрішньовенні введення глюкози з аскорбіновою кислотою. Антиаритмічні лікарські засоби не рекомендуються при виникненні аритмії.

Побічні реакції.

Характер несприятливих ефектів, що спостерігаються при застосуванні атропіну, здебільшого може бути пов'язаний з їхньою фармакологічною дією на мускаринові та, у разі застосування великих доз, нікотинові рецептори. Побічні ефекти залежать від дози і, як правило, оборотні при припиненні терапії. Найбільш часті побічні реакції, що виникають при порівняно невеликих дозах, – це порушення зору, зниження бронхіальної секреції, сухість у роті, запори, рефлюкс, приливи, утруднення сечовипускання та сухість шкіри. Можливий розвиток транзиторної брадикардії з подальшою тахікардією, серцебиттям та аритмією.

Всі побічні реакції наведено за системами органів та частотою: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – < 1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10000), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

З боку органів зору: дуже часті – розширення зіниць, фотофобія, параліч акомодації, підвищення внутрішньоочного тиску, порушення зору; частота невідома – подразнення очей, сльозотеча, кон'юнктивіт, сухий кератокон'юнктивіт, блефарит, косоокість, зниження контрастності зорового сприйняття та світлової чутливості, закритокутова глаукома, сліпота.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже часті – зменшення секреторної активності та тонусу бронхів, що призводить до утворення в'язкого мокротиння, що тяжко відкашлюється; частота невідома – загострення хронічного захворювання легень, ларингіт, втягування міжреберних проміжків, утруднене дихання, свистяче дихання, уповільнене дихання, поверхневе дихання, тахіпное, дихальна недостатність, ларингоспазм, набряк легенів.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часті – сухість у роті (дисфагія, утруднення спілкування, відчуття спраги), порушення смакових відчуттів, зменшення моторики кишечника аж до атонії, запори, рефлюкс, зменшення тонусу жовчовивідних шляхів та жовчного міхура, пригнічення шлункової секреції, нудота, блювота, відчуття здуття; частота невідома – пілоричний стеноз, зниження всмоктування, біль у животі, слиновиділення,

З боку нирок та сечовидільної системи: часті – утруднення та затримка сечовипускання; частота невідома – енурез, імперативні позиви до сечовипускання.

З боку нервової системи: часті – нервозність, запаморочення, порушення координації, порушення свідомості та/або слухові чи зорові галюцинації (особливо при більш високих дозах), гіпертермія; нечасті – психічні порушення (параноя, манія, неспокій, відчуття тривоги, замкнутість, делірій, дизартрія, ступор, амнезія); поодинокі – судоми, сонливість; частота невідома – головний біль, патологічні рефлекси, посмикування м'язів, дисметрія, атаксія, безсоння, кома.

З боку серця: часті – тахікардія, аритмія, минуще загострення брадикардії; рідкісні — аритмія передсердь, фібриляція передсердь/шлуночків, ішемія міокарда, гіпертонічний криз; частота невідома – відчуття серцебиття, гіпотонія, втрата свідомості, екстрасистолія різної локалізації, асистолія, дилятація серця, підвищення або лабільність артеріального тиску, розлади серцевої провідності, шлуночкова аритмія, інфаркт міокарда.

З боку судин: часті – відчуття припливів, почервоніння обличчя.

З боку імунної системи: поодинокі – реакції гіперчутливості; рідкісні – анафілактичні реакції, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже часті – шкірні висипи, сухість шкіри та або слизових оболонок, кропив'янка, ексфоліативний дерматит; частота невідома – пітливість, висипи, шкірний ціаноз.

Загальні розлади та реакції у місці введення: дуже часті – зменшення потовиділення; нечасті – зміни у місці введення; частота невідома – біль у місці введення, біль у грудях, слабкість, відчуття втоми, спраги, зневоднення.

Лабораторні показники: частота невідома – гіпонатріємія, підвищення або зниження рівня гемоглобіну, еритроцитоз, збільшення рівня азоту в крові, зміни на електроенцефалограмі.

Особливі групи населення.

Атропін може викликати збудження, порушення координації, порушення свідомості та/або галюцинації, особливо у літніх людей. В аналогічних епідеміологічних дослідженнях повідомлялось про зниження когнітивних показників у пацієнтів літнього віку, які отримували антимускаринові лікарські засоби.

Пацієнти з синдромом Дауна можуть бути більш чутливими до антимускаринових ефектів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки рекомендований розчинник.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.