

Atropine-oogdruppels 0,01% (0,1 mg/ml); 0,05% (0,5 mg/ml); 0,25% (2,5 mg/ml); 0,5% (5 mg/ml); 1% (10 mg/ml)

[Zie ook het Commentaar \[CO06601.html\]](#), en [de therapeutische informatie Atropine \[./Therapeutische_informatie/ST06601.html\]](#).

Naamgeving

Oculoguttae atropini 0,01% (0,1 mg/ml); 0,05% (0,5 mg/ml); 0,25% (2,5 mg/ml); 0,5% (5 mg/ml); 1% (10 mg/ml)

Atropine-oogdruppels 0,01% (0,1 mg/ml); 0,05% (0,5 mg/ml); 0,25% (2,5 mg/ml); 0,5% (5 mg/ml); 1% (10 mg/ml)

Datum

Juli 2020 (in FNA sinds 1978)

Declaratie

Werkzaam bestanddeel: 0,1 mg, 0,5 mg, 2,5 mg, 5 mg of 10 mg atropinesulfaat per ml

Farmaceutische vorm: oogdruppels

Hulpstoffen: boorzuur, benzalkoniumchloride, dinatriumedetaat, gezuiverd water

Receptuur

Atropine-oogdruppels 0,01% (0,1 mg/ml)				
Atropini sulfas	10	mg	10	mg
Acidum boricum	2	g	-	
Benzalkonii chloridum	10	mg	-	
Dinatrii edetas	100	mg	-	
Solutio benzalkonii et acidi borici FNA	-		ad 100	ml
Aqua purificata	ad 100	ml	-	
Atropine-oogdruppels 0,05% (0,5 mg/ml)				
Atropini sulfas	50	mg	50	mg
Acidum boricum	2	g	-	
Benzalkonii chloridum	10	mg	-	
Dinatrii edetas	100	mg	-	
Solutio benzalkonii et acidi borici FNA	-		ad 100	ml
Aqua purificata	ad 100	ml	-	
Atropine-oogdruppels 0,25% (2,5 mg/ml)				
Atropini sulfas	250	mg	250	mg
Acidum boricum	2	g	-	
Benzalkonii chloridum	10	mg	-	
Dinatrii edetas	100	mg	-	
Solutio benzalkonii et acidi borici FNA	-		ad 100	ml
Aqua purificata	ad 100	ml	-	
Atropine-oogdruppels 0,5% (5 mg/ml)				
Atropini sulfas	500	mg	500	mg
Acidum boricum	2	g	-	
Benzalkonii chloridum	10	mg	-	
Dinatrii edetas	100	mg	-	
Solutio benzalkonii et acidi borici FNA	-		ad 100	ml
Aqua purificata	ad 100	ml	-	
Atropine-oogdruppels 1% (10 mg/ml)				
Atropini sulfas	1	g	1	g
Acidum boricum	2	g	-	
Benzalkonii chloridum	10	mg	-	
Dinatrii edetas	100	mg	-	
Solutio benzalkonii et acidi borici FNA	-		ad 100	ml
Aqua purificata	ad 100	ml	-	

Bescherming product

Bij sterilisatiemethode 2 (verwarmen in stromende waterdamp): Bereidingsruimte klasse A (bv. laminar air flowkast), met bijbehorende kledingvoorschriften en werkwijze.

Bereiding

Zie LNA-procedure '[Oogdruppels, geconserveerd](#) [[././LNA-procedures_bereiding/Toedieningsvormen/oogpreparaten/B031.html](#)]' en het [Commentaar](#) [[CO06601.html](#)].

Bereiding uit [Solutio benzalkonii et acidi borici FNA](#) [[./Halfpreparaten/PH09605.html](#)].

Sterilisatiemethode 1 (stoomsterilisatie):

- Oplossen van het atropinesulfaat in boorzuur-benzalkoniumoplossing.
- Filtreren door een membraanfilter $\leq 1,2 \mu\text{m}$.
- Uitvullen in patiëntverpakking.
- Steriliseren 15 min bij 121 °C.

Sterilisatiemethode 2 (verwarmen in stromende waterdamp):

- Oplossen van het atropinesulfaat in boorzuur-benzalkoniumoplossing.
- Filtreren door een steriel membraanfilter $\leq 0,2 \mu\text{m}$.
- Uitvullen in steriele patiëntverpakking.
- Verwarm gedurende 30 min bij 100 °C in stromende waterdamp in de patiëntverpakking (plus 5 min opwarmtijd).

Verpakking

Oogdruppelflacon.

Bewaring

Na stoomsterilisatie:

- oogdruppelflacon, 24 maanden; beneden 25 °C, niet in de vriezer

Na verwarmen in stromende waterdamp:

- oogdruppelflacon, 24 maanden; in de koelkast (2-8 °C)

Binnen bovenstaande termijn, na aanbreken:

- oogdruppelflacon, 1 maand; beneden 25 °C, niet in de vriezer

Etikettering

Houdbaarheid en bewaartemperatuur van de niet-aangebroken verpakking en na aanbreken.

Bijsluiter

[126](#) [[/article/bijsluiters_fna/bijsluiters_fna/126.html](#)]

Kwaliteitseisen

Identiteit: conform gedeclareerde samenstelling.

Gehalte atropinesulfaat.1H₂O: 90-110% van de gedeclareerde hoeveelheid, berekend als chemisch zuivere substantie.

Steriliteit: zie Ph.Eur., hoofdstuk 2.6.1.

Uiterlijk van de oplossing: de oplossing is helder, nagenoeg vrij van deeltjes en kleurloos.

Maximaal volume: 10 ml.

pH: 3,5 - 6,0.

[Zie ook het LNA-onderzoekvoorschrift](#) [[./../LNA-onderzoekvoorschriften/Oogpreparaten/OO06601.html](#)].

Licentiehouder

-

Commentaar

Datum

Juli 2020

Naamgeving

In verband met het risico op onderlinge verwisseling wordt in de naam van Atropine-oogdruppels de sterkte zowel in procenten als in milligram per milliliter tot uitdrukking gebracht.

Receptuur

Het stabiliteitsoptimum van atropinesulfaat ligt bij pH 4,0 - 4,5 [1,2]. In verband hiermee worden de oogdruppels bereid met Boorzuur-benzalkoniumoplossing FNA. De buffercapaciteit van deze oplossing is zo gering dat de lage pH, ook bij chronisch gebruik, geen irritatie van het oog veroorzaakt.

Bereiding

De pH vóór sterilisatie is ongeveer 4,5.

Bewaring

De belangrijkste ontleding van atropine is hydrolyse van de esterbinding; daarbij ontstaan tropinezuur en tropazuur. Daarnaast draagt in het pH-gebied 2 tot 4 dehydratie merkbaar bij. Door dehydratie ontstaat apoatropine, dat op zijn beurt hydrolyseert tot tropine en atropazuur. Hoewel de hydrolyse minimaal is tussen pH 3-4, is ten gevolge van de dehydratie de totale ontleding minimaal tussen pH 4 en 4,5 [1,2].

De stabiliteit van Atropine-oogdruppels is niet praktisch onderzocht. Uit de literatuur is echter bekend dat in het pH-gebied 4,0 - 5,0 de ontledingssnelheid van atropine zeer gering is. Volgens [1] zou na 19 jaar bewaring bij 25 °C en pH 5 de ontleding 10% bedragen. Bovendien is door middel van praktisch onderzoek aan Atropinesulfaatinjecties in ditzelfde pH-gebied een houdbaarheid aangetoond van 36 maanden. Zie hiervoor het [Commentaar](#) [[./Parenteralia/CP090101.html](#)], bij het FNA voorschrift voor Atropinesulfaatinjectie 3 mg = 6 ml (0,5 mg/ml). Historische gegevens van de FNA-preparatencontrole bevestigen ook voor Atropine-oogdruppels het beeld van een stabiel preparaat. Daarom wordt voor de oogdruppels een bewaartermijn van 24 maanden aangehouden beneden 25 °C, niet in de vriezer, mits gesteriliseerd via stoomsterilisatie. Indien verwarmd in stromende waterdamp wordt bewaring in de koelkast voorgeschreven.

Kwaliteitseisen

De eis voor de pH van 3,5-6,0 is ontleend aan de USP [3]. De eis zal gemakkelijk haalbaar zijn, aangezien de Boorzuurbenzalkoniumoplossing een pH heeft van 4,0 - 5,0. Uit de resultaten van het stabiliteitsonderzoek van Atropinesulfaatinjectie 3 mg = 6 ml (0,5 mg/ml) is gebleken dat de pH gedurende de houdbaarheidstermijn licht kan stijgen, zodat in de praktijk meestal een pH gevonden zal worden tussen 4,0 en 5,5. Vermoedelijk geldt dit ook voor de oogdruppels, wat wordt bevestigd door historische gegevens van de FNA-preparatencontrole.

Literatuur

1. Dolder R, Skinner FS, red, Ophtalmika. Pharmacologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 3de Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1983: 140-2.
2. Atropinsulfat. in: Hartke, Mutschler. Kommentar zum Europäischen Arzneibuch. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart. 17.Lfg 2005
3. United States Pharmacopoeia 2019; vol 1: 427-8.