

brometo de ipratrópio

Medicamento genérico
Lei n° 9.787, de 1999.

0,25 mg/mL
Solução para inalação

USO INALATÓRIO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Solução para inalação. Frasco com 20 mL.

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (20 gotas) da solução para inalação contém:

brometo de ipratrópio0,25 mg
Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico diidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Esse medicamento é indicado como broncodilatador e seu efeito inicia-se dentro de poucos minutos após a inalação, perdurando, em média, por 5 a 6 horas.

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando. Não utilize esse medicamento durante os três primeiros meses de gravidez e durante a lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Podem ocorrer reações desagradáveis como prisão de ventre, diarreia, vômito, dor de cabeça, secura da boca, irritação local, tosse e náuseas. Na aplicação acidental nos olhos, podem surgir transtornos ligeiros e reversíveis da acomodação visual.

No caso do aparecimento de reações diferentes ou desagradáveis, procure orientação médica.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANÇE DAS CRIANÇAS.

Inalação concomitante com outras substâncias

Deve-se ter cautela na administração de ipratrópio com beta-adrenérgicos, derivados de xantina, betamiméticos, cisaprida e beladona. Deve-se ter cautela na utilização concomitante com outros medicamentos com ação anticolinérgica, como a atropina, ou derivados da beladona.

Contra-indicações e precauções:

Esse medicamento é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à atropina e seus derivados ou a componentes do medicamento. Pacientes com glaucoma de ângulo fechado e hiperplasia prostática devem aplicar o medicamento com prudência. Se o medicamento atingir acidentalmente os olhos, poderão ocorrer distúrbios visuais. Nesse caso, um especialista deve ser consultado imediatamente.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

O brometo de ipratrópio é um composto de amônio quaternário com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas). Em estudos pré-clínicos, parece atuar na inibição do reflexo vagal, antagonizando a ação da acetilcolina, o agente transmissor liberado pelo nervo vago. Agentes anticolinérgicos impedem o aumento da concentração intracelular de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico), causado pela interação da acetilcolina com o receptor muscarínico na musculatura lisa brônquica. O efeito broncodilatador obtido após a inalação do brometo de ipratrópio é produzido pelas concentrações locais do fármaco suficientes para uma eficácia anticolinérgica sobre a musculatura lisa brônquica e não pelas concentrações sistêmicas do fármaco.

Em estudos controlados de 90 dias em pacientes com broncoespasmo associado a doença pulmonar obstrutiva crônica (bronquite crônica e enfisema), foi observada uma significante melhora na função pulmonar (aumento de 15% ou mais no VEF₁ e no FEF_{25-75%}) dentro de 15 minutos, alcançando o pico em 1 a 2 horas e persistindo, na maioria dos pacientes, até 6 horas.

Seu efeito broncodilatador no tratamento de broncoespasmo agudo associado à asma foi demonstrado em estudos em adultos e crianças acima de 6 anos de idade.

Na maioria desses estudos, brometo de ipratrópio foi administrado em combinação com um medicamento beta-2-agonista. Embora os dados sejam limitados, brometo de ipratrópio mostrou ter um efeito terapêutico no tratamento do broncoespasmo associado a bronquite viral e à displasia broncopulmonar em lactentes e crianças pequenas.

O efeito terapêutico do brometo de ipratrópio é produzido por ação local nas vias aéreas. Assim, a broncodilatação e a farmacocinética sistêmica não ocorrem em paralelo.

Propriedades farmacocinéticas

Após inalação, 10 a 30% da dose geralmente é depositada nos pulmões, dependendo da formulação e da técnica de inalação. A maior parte da dose é deglutida e passa para o trato gastrointestinal.

Devido à absorção gastrointestinal desprezível do brometo de ipratrópio, a biodisponibilidade da porção deglutida é de apenas aproximadamente 2% da dose. Esta fração de dose não contribui de maneira relevante com as concentrações plasmáticas do ingrediente ativo. A porção da dose depositada nos pulmões alcança a circulação rapidamente (dentro de minutos) e tem disponibilidade sistêmica praticamente completa.

A partir dos dados de excreção renal (0-24 horas) estimou-se que a biodisponibilidade sistêmica total (porções pulmonar e gastrointestinal) das doses inaladas de brometo de ipratrópio esteja na gama de 7 a 28%.

Os parâmetros farmacocinéticos que descrevem a distribuição do brometo de ipratrópio foram calculados a partir dos dados de concentração plasmática, após administração intravenosa.

Observa-se um rápido declínio bifásico nas concentrações plasmáticas. O volume de distribuição é de 338 L, correspondentes a aproximadamente 4,6 L/Kg. Menos de 20% do fármaco liga-se às proteínas plasmáticas. O ion ipratrópio não atravessa a barreira hematoencefálica, condizentemente com a estrutura da amina quaternária da molécula.

A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 2 a 3,8 horas.

O *clearance* total médio do princípio ativo é de 2,3 L/min. A maior parcela da dose sistemicamente disponível (aproximadamente 60%) é eliminada por degradação metabólica, provavelmente no fígado. Os metabólitos principais encontrados na urina ligam-se fracamente aos receptores muscarínicos e são considerados ineficazes.

Uma parcela de aproximadamente 40%

da dose sistemicamente disponível é eliminada por excreção urinária, correspondendo a um *clearance* renal experimental de 0,9 L/min. (Após administração oral, menos de 1% da dose é excretada pelos rins, indicando absorção insignificante do brometo de ipratrópio pelo trato gastrointestinal).

Estudos metabólicos de excreção realizados após administração intravenosa de uma dose radioativa mostram que menos de 10% do fármaco marcado radioativamente (incluindo a substância inalterada e todos os metabólitos) é excretado pela via biliar-fecal. Os rins excretam a maior parte do fármaco radioativo.

A toxicidade aguda tem sido investigada em várias espécies de roedores e não-roedores, com períodos de observação de 14 dias. A dose letal mínima em cobaias machos, administrada por inalação, foi de 199 mg/Kg e, em ratos, nem as mais altas doses tecnicamente possíveis por inalação (0,05 mg/Kg após 4 horas de administração) causaram mortalidade. A DL₅₀ VO e a DL₅₀ IV variaram de 17,5 mg/Kg em cães (IV) a 2050 mg/Kg em camundongos (VO). A baixa toxicidade oral, comparada com a maior toxicidade da administração IV, reflete a fraca absorção gastrointestinal do fármaco.

Estudos com administrações diárias em animais foram realizados em ratos, coelhos, cães e macacos rhesus. Em estudos realizados com inalação por até 6 meses em ratos, cães e macacos rhesus, o nível de não-observação de efeitos tóxicos foi de 0,38 mg/Kg/dia, 0,18 mg/Kg/dia e 0,8 mg/Kg/dia, respectivamente.

Histopatologicamente, nenhuma lesão relacionada ao fármaco foi observada no sistema broncopulmonar. Em ratos, o nível de não-observação de efeitos tóxicos após 18 meses de administração oral foi de 0,5 mg/Kg/dia.

Uma solução aquosa de brometo de ipratrópio (0,05 mg/Kg, durante 4 horas) administrada por inalação única em ratos, foi bem tolerada localmente. Nos estudos de toxicidade com doses repetidas, brometo de ipratrópio também foi bem tolerado localmente.

Anafilaxia ativa ou reações anafiláticas cutâneas passivas não foram observadas em cobaias.

A mutagenicidade *in vitro* em bactérias (teste de Ames) não indicou potencial mutagênico. Os resultados de ensaios *in vivo* (teste de micronúcleo, teste letal dominante em camundongos, ensaio citogênico nas células da medula óssea de hamsters chineses) não demonstraram aumento na taxa de anomalias cromossômicas. Não foram detectados efeitos tumorigênicos e carcinogênicos em estudos em longo prazo em camundongos e ratos.

Estudos para investigar uma possível influência de brometo de ipratrópio na fertilidade, na embriofetotoxicidade e sobre o desenvolvimento peri e pós-natal foram realizados em camundongos, ratos e coelhos.

Mesmo as mais altas doses orais empregadas (1000 mg/Kg/dia em rato e 125 mg/Kg/dia em coelho), as quais provaram serem tóxicas à mãe, e, até certo ponto, embrio/fetotóxicas, em doses maciçamente superiores à dosagem terapêutica humana, não induziram malformações na prole. As doses mais altas tecnicamente possíveis para inalação do aerosol (1,5 mg/Kg/dia em ratos e 1,8 mg/Kg/dia em coelhos), não mostraram efeitos adversos na reprodução.

INDICAÇÕES

O brometo de ipratrópio é indicado como broncodilatador no tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica e enfisema.

O brometo de ipratrópio solução também é indicado em combinação com uma medicação beta-2-agonista, como fenterolol, no tratamento do broncoespasmo agudo associado à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica e asma.

CONTRA-INDICAÇÕES

Esse medicamento é contra-indicado a pacientes com história de hipersensibilidade a quaisquer componentes da fórmula, à atropina ou a seus derivados.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O brometo de ipratrópio solução para inalação contém, como conservante, o cloreto de benzalcônio e, como estabilizante, o edetato dissódico diidratado. Estes componentes podem causar broncoconstrição em alguns pacientes.

O brometo de ipratrópio deve ser usado com prudência em pacientes com predisposição a glaucoma de ângulo fechado, obstrução do colo vesical ou hiperplasia prostática. Pacientes com fibrose cística podem estar mais sujeitos a distúrbios na motilidade gastrointestinal.

Reações de hipersensibilidade imediata

podem ocorrer após administração de brometo de ipratrópio, como demonstrado por casos raros de urticária, angioedema, erupção da pele, broncoespasmo, edema orofaríngeo e anafilaxia.

Embora raros, foram relatados efeitos oculares como midríase, dor ocular, aumento da pressão intra-ocular e glaucoma de ângulo fechado, quando o conteúdo da solução para inalação de brometo de ipratrópio, combinado ou não com beta-2-agonistas, atingiu inadvertidamente os olhos. Portanto, os pacientes devem ser instruídos a cumprir exatamente as instruções de uso de brometo de ipratrópio solução para inalação. Deve-se tomar cuidado para não expor os olhos ao contato com a solução inalante.

Sintomas de desconforto ou dor nos olhos, visão embaçada, visão de imagens coloridas ou halos em associação com olhos avermelhados decorrentes de congestão conjuntiva e edema de córnea, podem ser sinais de glaucoma de ângulo fechado. No caso de desenvolvimento de quaisquer desses sintomas, devem ser administradas soluções mióticas e procurado um especialista imediatamente.

Recomenda-se que a solução nebulizada seja administrada através de um bocal. Se for utilizada uma máscara para nebulização, esta deve ajustar-se perfeitamente. Pacientes com predisposição a glaucoma devem ser alertados a proteger especificamente os olhos.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança do uso de brometo de ipratrópio durante a gravidez não está estabelecida. Os benefícios com o uso de brometo de ipratrópio durante a gravidez ou quando há suspeita de gravidez devem ser considerados contra o possível perigo ao feto. Estudos pré-clínicos não mostraram efeitos embriotóxicos nem teratogênicos após inalação ou aplicação intranasal de doses consideravelmente mais altas que as recomendadas para o homem.

Não se sabe se o brometo de ipratrópio é excretado no leite materno. Embora cátions quaternários insolúveis em lipídeos passem para o leite materno, não é de se esperar que o brometo de ipratrópio alcance o recém-nascido de maneira importante, especialmente quando administrado por inalação. Entretanto, como muitos fármacos são excretados no leite materno, esse medicamento deve ser administrado com cuidado a lactantes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Beta-adrenérgicos e derivados da xantina podem intensificar o efeito broncodilatador. O risco de glaucoma agudo em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado (ver Precauções e advertências) pode aumentar com a administração simultânea de brometo de ipratrópio e betamiméticos.

O uso concomitante de ipratrópio com cisaprida pode diminuir a eficácia da cisaprida, devido ao efeito anticolinérgico do ipratrópio sobre a motilidade gastrointestinal. Se houver administração concomitante de beladona, ou outro medicamento com atividade anticolinérgica, e ipratrópio, o paciente pode apresentar atividade anticolinérgica excessiva, manifestada por boca seca, constipação, retenção urinária, taquicardia, sudorese diminuída, midríase, visão borrada, temperatura elevada, fraqueza muscular, e sedação. Se ocorrerem tais sintomas, a beladona ou o outro medicamento com atividade anticolinérgica, devem ser interrompidos imediatamente.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

As reações adversas não-respiratórias mais comumente relatadas em ensaios clínicos foram distúrbios da motilidade gastrointestinal (por exemplo, constipação, diarreia e vômito), cefaléia, secura da boca e gosto amargo na boca.

Além disso, observaram-se as seguintes reações adversas com brometo de ipratrópio: aumento da frequência cardíaca, palpitações, taquicardia supraventricular, distúrbios na acomodação visual, náusea e retenção urinária. Estas reações adversas são reversíveis. O risco de retenção urinária pode estar aumentado em pacientes com obstrução pré-existente do trato urinário.

Relataram-se reações adversas oculares

(ver Precauções e advertências). Há relato de casos de midríase unilateral transitória e glaucoma de ângulo fechado. Se a máscara para nebulização não for ajustada perfeitamente, expondo os olhos ao contato com a solução inalante, pode ocorrer anisocoria e dificuldade visual transitória.

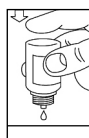
Como ocorre com outras terapias incluindo broncodilatadores, tem-se observado tosse, irritação local e broncoespasmo induzido por inalação. Há relato de caso de deteriorização paradoxal na função pulmonar que melhorou após a retirada do medicamento.

Relataram-se reações alérgicas como rash cutâneo, angioedema de língua, lábios e face, urticária, laringospasmo e reações anafiláticas com recorrência positiva.

POSOLOGIA

A posologia deve ser adaptada conforme as necessidades do paciente, o qual deve ser mantido sob supervisão médica durante o tratamento.

O frasco de brometo de ipratrópio solução para inalação vem acompanhado de um gotejador de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar gotejar a quantidade desejada.



1. Gire a tampa até romper o lacre.
2. Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo. Manter o frasco na posição vertical. Para começar o gotejamento, bater levemente com o dedo no fundo do frasco.

Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

Tratamento de manutenção:

Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos: 2,0 mL (40 gotas = 0,5 mg) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças de 6 - 12 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 1,0 mL (20 gotas = 0,25 mg) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças menores de 6 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 0,4 - 1,0 mL (8 - 20 gotas = 0,1 - 0,25 mg) 3 a 4 vezes ao dia.

Tratamento da crise aguda:

Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos: 2,0 mL (40 gotas = 0,5 mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico.

Crianças de 6 - 12 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 1,0 mL (20 gotas = 0,25 mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico.

Crianças menores de 6 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 0,4 - 1,0 mL (8 - 20 gotas = 0,1 - 0,25 mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico.

A dose recomendada de brometo de ipratrópio solução para inalação deve ser administrada diluída até um volume final de 3 - 4 mL em soro fisiológico, nebulizada e inalada até esgotar toda a solução utilizando-se aparelhos de nebulização disponíveis comercialmente. Onde houver oxigênio instalado, a solução é melhor administrada com fluxo de 6 a 8 litros/minuto. A solução deve ser diluída sempre antes de cada utilização; qualquer quantidade residual da solução deve ser eliminada.

A dose pode depender do modo de inalação e da qualidade de nebulização.

A duração da inalação pode ser controlada pelo volume de diluição.

Doses diárias superiores a 2 mg para adultos e crianças acima de 12 anos e 1 mg para crianças menores de 12 anos devem ser administradas sob supervisão médica.

Aconselha-se não exceder a dose diária recomendada durante o tratamento de manutenção e da crise aguda. Se a terapia não produzir melhora significativa ou o paciente piorar, deve-se recorrer ao médico a fim de que determine um novo esquema de tratamento. No caso de dispnéia (dificul-

dade de respiração) deve-se procurar um médico imediatamente.

O brometo de ipratrópio solução para inalação pode ser combinado com beta-2-agonistas como o fenoterol e salbutamol para inalação.

O brometo de ipratrópio solução para inalação não deve ser misturado ao cromoglicato dissódico no mesmo nebulizador, pois pode ocorrer precipitação do medicamento.

SUPERDOSAGEM

Até o momento não foram observados sintomas de superdosagem. Em vista do amplo uso e da administração tópica de brometo de ipratrópio solução para inalação, não é de se esperar que ocorram sintomas anticolinérgicos de maior gravidade. Manifestações sistêmicas menores do tipo anticolinérgico podem ocorrer, como secura da boca, distúrbios de acomodação visual e aumento da frequência cardíaca.

PACIENTES IDOSOS

Desconhecem-se restrições especiais para o uso do medicamento em pacientes com idade acima de 65 anos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0373

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimaraes - CRF-SP nº 12.449

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA

Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e validade:
vide cartucho

CAC
Central de
atendimento
a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a qui.)
8:00 h às 12:00 h (sex.)