



# **brometo de ipratrópio**

**Laboratório Globo Ltda.**

**Solução para inalação (Gotas)**

**0,25 mg/mL**

## **brometo de ipratrópio**

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**

Solução para inalação (Gotas) de 0,25 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco de 20 mL.

### **USO INALATÓRIO**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO:**

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

brometo de ipratrópio ..... 0,25 mg  
(equivalente a 0,20 mg de ipratrópio)

Cada gota contém 0,0125 mg de brometo de ipratrópio.

excipientes (cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água purificada) q.s.p. ..... 1 mL

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

O **brometo de ipratrópio** é indicado como broncodilatador para o tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema.

O **brometo de ipratrópio** solução para inalação também é indicado em combinação com medicação beta-2-agonista no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudos controlados de 85-90 dias em pacientes com broncoespasmo associado à doença pulmonar obstrutiva crônica (bronquite crônica e enfisema), observou-se uma significante melhora na função pulmonar dentro de 15 minutos, alcançando o pico em 1 a 2 horas e persistindo, por 4-6 horas.

O efeito broncodilatador de **brometo de ipratrópio** no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma foi demonstrado em estudos realizados em adultos e crianças acima de 6 anos de idade. Na maioria destes estudos **brometo de ipratrópio** foi administrado em combinação com um beta-agonista inalatório.

#### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

##### **Farmacodinâmica**

O **brometo de ipratrópio** é um composto de amônio quaternário com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas). Em estudos pré-clínicos, parece inibir os reflexos mediados pelo vago por antagonismo do receptor da acetilcolina, o neurotransmissor liberado pelo nervo vago. Agentes anticolinérgicos previnem o

aumento da concentração intracelular de cálcio provocado pela interação da acetilcolina com o receptor muscarínico no músculo liso dos brônquios.

A liberação de cálcio é mediada pelo sistema de segundo mensageiro que consiste em IP<sub>3</sub> (inositol trifosfato) e DAG (diacilglicerol).

A broncodilatação observada após a inalação de **brometo de ipratrópio** é devido primariamente a sua ação local e específica para o pulmão, não apresentando natureza sistêmica.

Evidências pré-clínicas e clínicas não sugerem qualquer efeito prejudicial de **brometo de ipratrópio** sobre a ação secretora da mucosa brônquica, na depuração mucociliar ou troca gasosa.

### Farmacocinética

O efeito terapêutico de **brometo de ipratrópio** é produzido por ação local nas vias aéreas. A broncodilatação e a farmacocinética sistêmica não correm em paralelo. O efeito inicia-se dentro de poucos minutos após a inalação. Em pacientes asmáticos, cerca de 50% do efeito broncodilatador do brometo de ipratrópio surge em torno de 3 minutos e 80% de seu efeito em até 30 minutos após sua inalação.

Após inalação, 10 a 30% da dose deposita-se nos pulmões, dependendo da formulação e da técnica de inalação.

A maior parte da dose é deglutida e passa para o trato gastrintestinal.

A porção da dose depositada nos pulmões atinge rapidamente a circulação (dentro de minutos).

A excreção renal cumulativa (0-24 horas), do composto inalterado é de aproximadamente 46% de uma dose administrada por via endovenosa, abaixo de 1% de uma dose oral e cerca de 3-13% de uma dose inalada. Baseado nestes dados, a biodisponibilidade sistêmica da dose oral e inalada de brometo de ipratrópio é estimada em 2% e 7-28%, respectivamente.

Levando isso em consideração, a ingestão de parte da dose de brometo de ipratrópio não contribui de forma relevante para exposição sistêmica.

Os parâmetros farmacocinéticos que descrevem a distribuição de ipratrópio foram calculados a partir das concentrações plasmáticas após administração IV. É observado um rápido declínio bifásico das concentrações plasmáticas. O volume de distribuição no estado estacionário (Vdss) é de aproximadamente 176 L ( $\approx 2,4 \text{ L / kg}$ ). Menos de 20% da droga liga-se às proteínas plasmáticas. O ipratrópio por ser uma amina quartenária não atravessa a barreira hematoencefálica.

A meia-vida da fase terminal de eliminação é de aproximadamente 1,6 horas.

A depuração total do ipratrópio é de 2,3 L/min e a depuração renal de 0,9 L/min. Após administração endovenosa, cerca de 60% da dose é metabolizada, provavelmente em sua maioria, por oxidação hepática.

Em um estudo sobre balanço da excreção, a excreção renal cumulativa (6 dias) do fármaco radioativo (incluindo sua forma inalterada e seus metabolitos) representou 72,1% após a administração endovenosa, 9,3% após a administração oral e 3,2% após a inalação. A radioatividade total excretada pelas fezes foi de 6,3% após administração endovenosa, 88,5% após uso oral e 69,4% após a inalação. Em relação a excreção do composto radioativo após a administração endovenosa, ela ocorre principalmente através dos rins. A meia-vida de eliminação do fármaco-radioativo (a substância ativa e metabolitos) é de 3,6 horas. Os principais metabólitos urinários se ligam fracamente ao receptor muscarínico e devem ser considerados inefetivos.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O **brometo de ipratrópio** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à atropina ou aos seus derivados e/ou a qualquer dos componentes da fórmula.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata após administração de **brometo de ipratrópio**, como demonstrado por casos raros de urticária, edema angioneurótico, erupção da pele, broncoespasmo, edema orofaríngeo e anafilaxia.

O **brometo de ipratrópio** deve ser usado com prudência em pacientes com predisposição a glaucoma de ângulo fechado ou com patologia obstrutiva do trato urinário inferior pré-existente (como obstrução do colo da bexiga ou hiperplasia da próstata).

Pacientes com fibrose cística podem estar mais sujeitos a distúrbios na motilidade gastrintestinal.

Embora raros, já foram relatadas complicações oculares (como midríase, aumento da pressão intraocular, glaucoma de ângulo fechado e dor ocular) quando o conteúdo de aerossóis contendo brometo de ipratrópio, combinado ou não com beta-2-agonistas, atingiu inadvertidamente os olhos.

Desconforto ou dor ocular, visão turva, 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. Desenvolvendo-se qualquer desses sintomas, deve-se administrar soluções mióticas e procurar um especialista imediatamente.

Os pacientes devem ser orientados quanto à correta administração de **brometo de ipratrópio** solução para inalação.

Deve-se tomar cuidado para não expor os olhos à solução para inalação. Recomenda-se que a solução nebulizada seja administrada através de um bocal. Se este não estiver disponível e for utilizada uma máscara para nebulização, esta deve ajustar-se perfeitamente. Pacientes com predisposição a glaucoma devem ser alertados especificamente a proteger os olhos.

O **brometo de ipratrópio** solução para inalação contém cloreto de benzalcônio como conservante, e edetato dissódico di-hidratado como estabilizante. Quando inalados estes componentes podem causar broncoespasmo em pacientes sensíveis com hiperreatividade das vias aéreas.

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que durante o tratamento com **brometo de ipratrópio** podem ocorrer efeitos indesejáveis tais como tonturas, distúrbios de acomodação visual, midríase e visão turva. Portanto, deve-se recomendar cautela ao dirigir automóveis ou operar máquinas. Se os pacientes apresentarem os eventos adversos mencionados acima devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

### **Gravidez, Lactação e Fertilização**

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 ser humano.

**O brometo de ipratrópio está classificado na categoria B de risco na gravidez.**

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

Não se sabe se **brometo de ipratrópio** é excretado no leite materno. Embora cátions quaternários insolúveis em lipídios passem para o leite materno, não é de se esperar que o brometo de ipratrópio alcance o lactente de maneira importante, quando administrado por via inalatória à lactante. Entretanto, como muitas drogas são excretadas no leite materno, **brometo de ipratrópio** deve ser administrado com cuidado a lactantes.

Estudos pré-clínicos realizados com brometo de ipratrópio não mostraram nenhum evento adverso na fertilidade.

Não há dados clínicos disponíveis para o brometo de ipratrópio sobre a fertilidade.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Agentes beta-adrenérgicos (como fenoterol, salbutamol, isoxsuprina, piperidolato e terbutalina) e derivados de xantina (como aminofilina e bamifilina) podem intensificar o efeito broncodilatador.

O risco de glaucoma agudo em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado pode aumentar com a administração simultânea de brometo de ipratrópio nebulizado e betamiméticos (como fenoterol, salbutamol, salmeterol).

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses à partir da sua data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**O brometo de ipratrópio** solução para inalação é um líquido incolor, inodoro e límpido.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

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

Aconselha-se a não exceder a dose diária recomendada durante o tratamento de manutenção ou da crise aguda.

Se o tratamento não produzir melhora significativa, ou se houver piora do paciente, deverá ser determinado um novo esquema terapêutico. Os pacientes devem ser instruídos a procurar imediatamente o médico em caso de dispneia aguda ou piora rápida da mesma.

A menos que seja prescrito de modo diferente, recomenda-se a seguinte dosagem:

Cada 1 mL (20 gotas) de **brometo de ipratrópio** solução para inalação contém 0,25 mg de brometo de ipratrópio, que correspondem a 0,202 mg de ipratrópio. Cada gota contém 0,0125 mg de brometo de ipratrópio.

### **Tratamento de manutenção**

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

- **Crianças entre 6-12 anos:** 1,0 mL (20 gotas = 0,25 mg), 3 a 4 vezes ao dia.
- **Crianças com menos de 6 anos:** 0,4-1,0 mL (8-20 gotas = 0,1 a 0,25 mg), 3 a 4 vezes ao dia.

Devido à informação limitada nesta faixa etária, **brometo de ipratrópio** só deve ser administrado a crianças até 12 anos sob supervisão médica.

#### **Tratamento da crise aguda**

- **Adultos** (incluindo idosos e adolescentes acima de 12 anos): 2 mL (40 gotas = 0,5 mg).
- **Crianças entre 6-12 anos:** 1,0 mL (20 gotas = 0,25 mg).
- **Crianças com menos de 6 anos:** 0,4-1,0 mL (8-20 gotas = 0,1-0,25 mg).

As doses acima podem ser repetidas até que o paciente se estabilize. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico. O **brometo de ipratrópio** pode ser administrado em associação com um beta-agonista inalatório.

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

Devido à informação limitada nesta faixa etária, **brometo de ipratrópio** só deve ser administrado a crianças até 12 anos sob supervisão de um adulto.

#### **Modo de usar**

As instruções de uso devem ser cuidadosamente lidas para garantir o uso correto do medicamento.

O frasco de **brometo de ipratrópio** vem com um moderno gotejador fácil de usar: rompa o lacre da tampa e vire o frasco na posição vertical. Para começar o gotejamento bata levemente com o dedo no fundo do frasco e deixe gotejar a quantidade desejada.

A dose recomendada deve ser diluída em solução fisiológica até um volume final de 3-4 mL. A solução diluída deve ser nebulizada e inalada até ser totalmente consumida. A solução sempre deve ser diluída antes de cada utilização. Qualquer quantidade residual da solução deve ser eliminada. A dose pode depender do modo de inalação e da qualidade da nebulização.

A duração da inalação pode ser controlada pelo volume de diluição. O **brometo de ipratrópio** pode ser utilizado com qualquer aparelho de nebulização comercialmente disponível. Onde houver oxigênio disponível, a solução é melhor administrada com fluxo de 6 a 8 litros/minuto.

O **brometo de ipratrópio** solução para inalação pode ser combinado com mucolíticos como o ambroxol e a bromexina e com beta-2-agonistas como o fenoterol em solução para inalação. O **brometo de ipratrópio** não deve ser misturado com cromoglicato dissódico no mesmo nebulizador, pois pode ocorrer precipitação do produto.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Muitos dos eventos adversos listados podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas de **brometo de ipratrópio**. Assim como acontece com todo inalatório, no tratamento com **brometo de ipratrópio** pode ocorrer

sintomas de irritação local. Os eventos adversos foram identificados a partir de dados obtidos em estudos clínicos e pela farmacovigilância durante o uso após a aprovação do medicamento.

- Reações comuns (> 1/100 e <1/10): cefaleia; tontura; irritação na garganta; tosse; boca seca; náusea; distúrbios da motilidade gastrintestinal.
- Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): hipersensibilidade; reação anafilática; visão turva; midríase; aumento da pressão intra-ocular; glaucoma; dor ocular; visão de halos; hiperemia conjuntival; edema de córnea; palpitações; taquicardia supraventricular; broncoespasmo; broncoespasmo paradoxal; espasmo da laringe; edema oro-faríngeo; garganta seca; diarreia; constipação; vômito; estomatite; erupção cutânea; prurido, edema angioeuropeu, retenção urinária.
- Reação rara (>1/10.000 e < 1/1.000): distúrbios na acomodação visual; fibrilação atrial; aumento da frequência cardíaca (taquicardia); urticária.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Até o momento não foram observados sintomas específicos de superdose. Em vista da ampla faixa terapêutica e da administração local de **brometo de ipratrópio**, não é de se esperar que ocorram sintomas anticolinérgicos de maior gravidade. Podem ocorrer manifestações sistêmicas menores da ação anticolinérgica como boca seca, distúrbios de acomodação visual e taquicardia.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **DIZERES LEGAIS:**

MS 1.0535.0150

Farmacêutica Responsável:

Dra. Kênia Cristina da Silva

CRF-MG Nº 30.731

LABORATÓRIO GLOBO LTDA

Rodovia MG 424, km 8,8

São José da Lapa – MG

Cep: 33.350-000

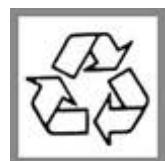
[www.laboratorioglobo.com.br](http://www.laboratorioglobo.com.br)

CNPJ: 17.115.437/0001-73

Indústria Brasileira

SIG – 0800 031 21 25  
Serviço de Informações Globo  
[sig@laboratorioglobo.com.br](mailto:sig@laboratorioglobo.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



### **Histórico de alteração para a bula**

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
NA	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	28/11/2013	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Alteração do nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia.