

brometo de ipratrópio monoidratado

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução para inalação

0,25 mg/mL

brometo de ipratrópio monoidratado

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

brometo de ipratrópio monoidratado

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução para inalação

APRESENTAÇÃO:

0,25 mg/mL - Cartucho com 01 frasco plástico opaco gotejador de 20 mL

0,25 mg/mL - Caixa contendo 200 frascos plásticos opacos gotejadores de 20 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO INALATÓRIO**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL (20 gotas) de solução para inalação contém:

brometo de ipratrópio monoidratado.....0,25 mg*
Excipiente q.s.p1 mL

(edetato dissódico, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água purificada)

*correspondente a 0,20 mg de ipratrópio. Cada gota contém 0,0125 mg de brometo de ipratrópio monoidratado.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização 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 monoidratado solução para nebulização 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 pulmonar), observou-se uma significativa melhora na função pulmonar dentro de 15 minutos, alcançando o pico em 1 a 2 horas e persistindo por até 4-6 horas. O efeito broncodilatador de brometo de ipratrópio solução para nebulização 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 solução para nebulização foi administrado em combinação com um beta-agonista inalatório.

1. Gross NJ, Skorodin MS. Role of the parasympathetic system in airway obstruction due to emphysema. New England Journal of Medicine 1984; 311:421-425
2. Tashkin DP, Ashutosh K, Bleecker ER, Britt EJ, Cugell DW, Cumiskey JM, Delorenzo L, Gilman MJ, Gross GN, Gross NJ, Kotch A, Lakshminarayan S, Maguire G, Miller M, Plummer A, Renzetti A, Sackner MA, Skorodin MS, Wanner A, Watanabe S. Comparison of the anticholinergic bronchodilator ipratropium bromide with metaproterenol in chronic obstructive pulmonary disease. A 90-day multi-center study. Am J Med 1986;81(Suppl 5A):81-90.
3. Storms WW, Bodman SF, Nathan RA, Busse WW, Bush RK, Falliers CJ, O'Hollaren JD, Weg JG. Use of ipratropium bromide in asthma. Results of a multi-clinic study. Am J Med 1986;81(Suppl 5A):61-66.
4. Summers Q, Tarala RA. Nebulized ipratropium in the treatment of acute asthma. Chest 1990;97(2):425-429.
5. Roeseler J, Reynaert MS. A comparison of fenoterol and fenoterol - ipratropium nebulisation treatment in acute asthma. A short report. Acta Ther 1987;13:571-578.
6. Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Comparison of ipratropium solution, fenoterol solution, and their combination administered by nebulizer and face mask to children with acute asthma. J Allergy Clin Immunol 1988;82(6):1012-1018.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica**

O brometo de ipratrópio solução para nebulização tem como princípio ativo o brometo de ipratrópio monoidratado, que 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 como receptor muscarínico no músculo liso dos brônquios.

A liberação de cálcio é mediada pelo sistema de segundo mensageiro que consiste em IP₃ (inositol trifosfato) e DAG (diacilglicerol).

A broncodilatação observada após a inalação de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização é devido primariamente à sua ação local e específica no pulmão, não apresentando natureza sistêmica.

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

Farmacocinética

Absorção

O efeito terapêutico de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização 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 monoidratado 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 gastrointestinal.

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 da dose inalada de brometo de ipratrópio monoidratado é estimada em 2% e entre 7-28%, respectivamente.

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

Distribuição

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 aparente no estado estacionário (Vdss) é de aproximadamente 176 L ($\approx 2,4$ L/kg). Menos de 20% da droga liga-se às proteínas plasmáticas. Dados não clínicos indicam que o ipratrópio, uma amina quaternária, não atravessa a barreira placentária ou hematoencefálica.

Biotransformação

Após administração endovenosa, cerca de 60% da dose é metabolizada, provavelmente em sua maioria, por oxidação hepática.

Os metabolitos conhecidos que são formados por hidrólise, desidratação ou eliminação do grupo hidroximetil na porção de ácido trópico, mostram muito pouca ou nenhuma afinidade para o receptor muscarínico e podem ser considerados como ineficazes.

Eliminação

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.

Em um estudo sobre balanço da excreção, a excreção renal cumulativa (6 dias) do fármaco radioativo (incluindo sua forma inalterada e seus metabólitos) 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 à 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 metabólitos) é de 3,6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O brometo de ipratrópio monoidratado é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à atropina ou aos seus derivados (tais como o brometo de ipratrópio) e/ou a qualquer dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata após administração de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização, como demonstrado por casos raros de urticária, edema angioneurótico, rash, broncoespasmo, edema orofaríngeo e anafilaxia.

Broncoespasmo paradoxal

Tal como acontece com outros medicamentos inalatórios, brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização pode levar a broncoespasmo paradoxal que pode ser fatal. Se ocorrer broncoespasmo paradoxal, brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser descontinuado imediatamente e substituído por uma terapia alternativa.

Complicações oculares

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser usado com cautela em pacientes com predisposição a glaucoma de ângulo fechado. Embora raros, já foram relatados casos isolados de complicações oculares (como midríase, aumento da pressão intraocular, glaucoma de ângulo fechado e dor ocular) quando o conteúdo de aerossóis contendo brometo de ipratrópio monoidratado, 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 procurar um especialista imediatamente.

Os pacientes devem ser orientados quanto à correta administração deste medicamento.

Deve-se tomar cuidado para que o medicamento não entre em contato com os olhos. 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 à glaucoma devem ser alertados especificamente a proteger os olhos.

Efeitos renais e urinários

Brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser usado com cautela em pacientes com patologia obstrutiva do trato urinário inferior pré-existente (como obstrução do colo da bexiga ou hiperplasia da próstata).

Distúrbios da motilidade gastrointestinal

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

Efeitos locais

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização contém cloreto de benzalcônio como conservante e edetato dissódico como estabilizante. Quando inalados, estes componentes podem causar broncoespasmo em pacientes sensíveis com hiper-reatividade das vias aéreas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

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 monoidratado solução para nebulização podem ocorrer efeitos indesejáveis tais como tonturas, distúrbio de acomodação visual, midríase e visão turva. Portanto, deve-se recomendar cautela ao dirigir automóveis ou operar máquinas.

Gravidez, Lactação e Fertilidade

Gravidez

A segurança do uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização durante a gravidez não está estabelecida. Os benefícios com o uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização 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 de doses consideravelmente mais altas que as recomendadas para o ser humano.

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização 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.

Lactação

Não se sabe se o brometo de ipratrópio monoidratado é excretado no leite materno. Não se espera que o brometo de ipratrópio monoidratado alcance o lactente de maneira importante, especialmente quando administrado por via inalatória à lactante. Entretanto, brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser administrado com cuidado a lactantes.

Fertilidade

Não há dados clínicos disponíveis para o brometo de ipratrópio monoidratado sobre a fertilidade. Estudos pré-clínicos realizados com brometo de ipratrópio não mostraram nenhum efeito na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração crônica de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização com outros medicamentos anticolinérgicos não foi estudada. Portanto, não é recomendada a coadministração crônica de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização com outros medicamentos anticolinérgicos.

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 monoidratado nebulizado e betamiméticos (como fenoterol, salbutamol, salmeterol).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: frasco plástico opaco gotejador contendo 20 mL.

Características organolépticas: líquido incolor, odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

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 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, o médico deverá determinar um novo esquema terapêutico. Os pacientes devem ser instruídos a procurar imediatamente o médico em caso de dispnéia aguda ou piora rápida da mesma.

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

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

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 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 mg a 0,25 mg), 3 a 4 vezes ao dia.

Devido à informação limitada nesta faixa etária, brometo de ipratrópio monoidratado 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): 2,0 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 mg - 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 monoidratado pode ser administrado em associação com um beta-agonista inalatório, desde que prescritos pelo médico.

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.

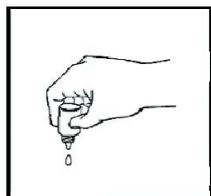
Devido à informação limitada nesta faixa etária, brometo de ipratrópio monoidratado só deve ser administrado a crianças até 12 anos sob supervisão médica.

Modo de usar

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

Instruções de uso da solução para inalação

1. Retirar a tampa do frasco.
2. Virar o frasco.
3. Manter o frasco na posição vertical. Aplicar uma leve pressão na parede do frasco.



A dose recomendada deve ser diluída em solução fisiológica até um volume final de 3-4mL. 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 descartada.

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 monoidratado pode ser utilizado com qualquer aparelho de nebulização comercialmente disponível. Onde houver oxigênio disponível pode ser usado um fluxo de 6 a 8 litros/minuto, ou a critério médico.

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização pode ser combinado com mucolíticos como o ambroxol e a bromexina e com beta-2-agonistas como o fenoterol em solução para nebulização.

O brometo de ipratrópio monoidratado 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 toda terapia inalatória, no tratamento com brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização podem 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 ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): cefaleia, tontura, irritação na garganta, tosse, boca seca, náusea e distúrbios da motilidade gastrointestinal.
- Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): hipersensibilidade, reação anafilática, visão turva, midríase, aumento da pressão intraocular; glaucoma, dor ocular, visão de halos, hiperemia conjuntival, edema de córnea, palpitações, taquicardia supraventricular, broncoespasmo, broncoespasmo paradoxal, espasmo da laringe, edema orofaríngeo, garganta seca, diarreia, constipação, vômito, estomatite, edema da mucosa oral, rash, prurido, edema angioneurótico e retenção urinária.
- Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): distúrbios na acomodação visual, fibrilação atrial, aumento da frequência cardíaca (taquicardia) e urticária.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa

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 monoidratado solução para inalação, não é de se esperar que ocorram sintomas anticolinérgicos de maior gravidade. Podem ocorrer manifestações sistêmicas menores da ação anticolinérgica como boca seca, distúrbio da acomodação visual e taquicardia.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0162

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/01/2019.

Rev.04

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/02/2013	0127986/13-6	Petição Manual - 1418 – GÊNÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência.	VPS	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.
03/12/2016	2554046/16-7	10459 – GÊNÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência.	VPS	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.
20/10/2020	3634346/20-3	10452 – GÊNÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Composição.	VPS	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.
02/12/2020	NA – Objeto de pleito desta petição eletrônica	10452 – GÊNÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas.	VPS	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.