

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



**Atrovent®**

brometo de ipratrópio

**0,250 mg/ml**

## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Solução a 0,025% para inalação, frasco com 20 ml.

### USO INALATÓRIO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### Composição

***Cada ml da solução para inalação a 0,025% (20 gotas) contém:***

brometo de ipratrópio..... 0,250 mg

correspondente a 0,202 mg de ipratrópio

Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato diidratado dissódico, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

## OUTRA FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Aerossol dosificador: frasco com 10 ml (corresponde a 200 doses) acompanhado de bocal.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ATROVENT tem como princípio ativo o brometo de ipratrópio, que é um composto de amônio quaternário com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas). Em estudos pré-clínicos, parece atuar na inibição dos reflexos vagais por antagonizar a ação da acetilcolina, o agente transmissor liberado pelo nervo vago. Agentes anticolinérgicos impedem o aumento da concentração intracelular de cálcio causado pela interação da acetilcolina com o receptor muscarínico na musculatura lisa brônquica.

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 ATROVENT (brometo de ipratrópio) é devido primariamente a sua ação local e específica para o pulmão, não apresentando natureza sistêmica.

Estudos pré-clínicos e clínicos sugerem que ATROVENT não possui efeitos prejudiciais sobre a secreção de muco das vias aéreas, a depuração mucociliar e a troca gasosa.

O efeito broncodilatador de ATROVENT no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma foi demonstrado em estudos em adultos e crianças acima de 6 anos de idade. Na maioria desses estudos, ATROVENT foi administrado em combinação com um medicamento beta-2-agonista. Embora os dados sejam limitados, ATROVENT mostrou ter um efeito terapêutico no tratamento do broncoespasmo associado à bronquiolite viral e à displasia broncopulmonar em lactentes e crianças pequenas.

O efeito terapêutico de ATROVENT é produzido por ação local nas vias aéreas. A broncodilatação e a farmacocinética sistêmica não correm em paralelo.

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.

A porção da dose depositada nos pulmões alcança a circulação rapidamente (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, estimou-se que a biodisponibilidade sistêmica total da dose oral e inalada de brometo de ipratrópio esteja na faixa de 2% e 7 a 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 dos dados de concentração plasmática após administração intravenosa.

Observa-se um rápido declínio bifásico nas concentrações plasmáticas. O volume de distribuição aparente no estado estacionário ( $V_{dss}$ ) é de aproximadamente 176 L ( $\approx 2,4$  L / kg). Menos de 20% da droga liga-se às proteínas plasmáticas. A amina quaternária ipratrópio 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. Os rins excretam a maior parte da droga radioativa após a administração endovenosa. A meia-vida de eliminação do fármaco-radioativo (a substância ativa e metabolitos) é de 3,6 horas. Os principais metabolitos urinários se ligam fracamente ao receptor muscarínico e devem ser considerados inefetivos.

## **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 significativa melhora na função pulmonar dentro de 15 minutos, alcançando o pico em 1 a 2 horas e persistindo, na maioria dos pacientes, até 4-6 horas.

O efeito broncodilatador de ATROVENT 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 ATROVENT foi administrado em combinação com um beta-agonista inalatório.

## INDICAÇÕES

ATROVENT é indicado como broncodilatador no tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema.

ATROVENT solução para inalação também é indicado em combinação com uma medicação beta-2-agonista no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC),

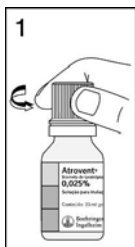
## CONTRAINDICAÇÕES

ATROVENT é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à atropina ou a seus derivados e/ou a quaisquer componentes da fórmula.

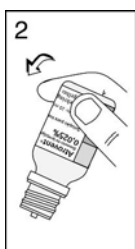
## MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

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

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



1-Romper o lacre da tampa.



2-Virar o frasco.



3-Manter o frasco na posição vertical. Para começar o gotejamento, bater levemente com o dedo no fundo do frasco.

A dose recomendada de ATROVENT 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 da 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 a 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 se determine um novo esquema de tratamento. Os pacientes devem ser instruídos a procurar imediatamente o médico em caso de dispneia aguda ou piora rápida da mesma.

ATROVENT solução para inalação pode ser combinado com mucolíticos como o ambroxol (MUCOSOLVAN) e a bromexina (BISOLVON) e com beta-2-agonistas como o fenoterol (BEROTEC) soluções para inalação.

ATROVENT solução para inalação não deve ser misturado ao cromoglicato dissódico no mesmo nebulizador, pois pode ocorrer precipitação do produto.

## **POSOLOGIA**

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

Cada 1 ml de ATROVENT solução para inalação contém 0,250 mg de brometo de ipratrópio que corresponde a 0,202 mg de ipratrópio.

***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.

ATROVENT pode ser administrado em associação com um beta-agonista inalatório.

**ADVERTÊNCIAS**

ATROVENT solução para inalação contém, como conservante, o cloreto de benzalcônio e, como estabilizante, o edetato di-hidratado dissódico. Quando inalados estes componentes podem causar broncoconstrição em alguns pacientes sensíveis com hiperreatividade das vias aéreas.

ATROVENT deve ser usado com prudência em pacientes com predisposição a glaucoma de ângulo fechado ou com patologia obstrutiva do trato urinário inferior pré-existente, obstrução do colo da bexiga ou hiperplasia da próstata.

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

Os pacientes devem ser orientados a cumprir exatamente as instruções de uso de ATROVENT 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.

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

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 ATROVENT podem ocorrer efeitos indesejáveis tais como tonturas, distúrbio 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.

### **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

A segurança do uso de ATROVENT durante a gravidez não está estabelecida. Os benefícios com o uso de ATROVENT 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 ATROVENT 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, especialmente quando administrado por via inalatória. Entretanto, como muitas drogas são excretadas no leite materno, ATROVENT 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.

O brometo de ipratrópio está classificado na categoria de risco B do GUIA PARA FRASES DE ALERTA ASSOCIADAS A CATEGORIAS DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS da Resolução RE nº 1548, publicada no DOU de 24/09/03.

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

### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

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

Em crianças, devido a informações insuficientes, deve-se administrar ATROVENT somente sob orientação médica e supervisão de um adulto.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Agentes 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 advertências) pode aumentar com a administração simultânea de brometo de ipratrópio e betamiméticos.

### **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Muitos dos eventos adversos listados podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas de ATROVENT. Assim como acontece com toda terapia inalatória, no tratamento com ATROVENT 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.

As reações adversas mais frequentemente relatadas em estudos clínicos foram cefaleia, tontura, irritação na garganta, tosse, boca seca, náusea e distúrbios da motilidade gastrointestinal.



Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, reação anafilática.

Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia, tontura.

Distúrbios oculares: visão turva, midríase, aumento da pressão intra-ocular, glaucoma, dor ocular, visão de halos, hiperemia conjuntival, edema de córnea, distúrbios na acomodação visual.

Distúrbios cardíacos: palpitações, taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, aumento da frequência cardíaca (taquicardia).

Distúrbios respiratórios: irritação na garganta, tosse, broncoespasmo, broncoespasmo paradoxal, espasmo da laringe, edema oro-faríngeo, garganta seca.

Distúrbios gastrointestinais: boca seca, náusea, distúrbios da motilidade gastrointestinal, diarreia, constipação, vômito, estomatite, erupção cutânea.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: rash, prurido, edema angioneurótico, urticária.

Distúrbios renais: retenção urinária.

## **SUPERDOSE**

Não foram observados sintomas específicos de superdose. Em vista da ampla faixa terapêutica e da administração tópica de ATROVENT, não é de se esperar que ocorram sintomas anticolinérgicos de maior gravidade. Manifestações sistêmicas menores da ação anticolinérgica como boca seca, distúrbios de acomodação visual e taquicardia podem ocorrer.

## **ARMAZENAGEM**

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

Manter em local seguro e fora do alcance de crianças

## **DIZERES LEGAIS**

MS – 1.0367.0004

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

N° do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Esta bula é atualizada continuamente. Por favor, proceda à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Regis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

SAC 0800-7016633

20100518

S 12-00