



E, COMO ESTABILIZANTE, O EDETATO DISSÓDICO. 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 GASTRINTESTINAL. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA PODEM OCORRER APÓS ADMINISTRAÇÃO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO, COMO DEMONSTRADO POR CASOS RAROS DE URTICÁRIA, ANGIOEDEMA, ERUPÇÃO DA PELE, BRONCOESPASMO, EDEMA OROFARÍNGEO E ANAFILAXIA. EMBORA RAROS, JÁ FORAM RELATADOS EFEITOS OCULARES COMO MIDRIASE, DOR OCULAR, AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR E GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO QUANDO O CONTEÚDO DE AEROSSOIS CONTENDO BROMETO DE IPRATRÓPIO, COMBINADOS OU NÃO COM BETA-2-AGONISTAS, ATINGIU INADVERTIDAMENTE OS OLHOS. PORTANTO, OS PACIENTES DEVEM SER ORIENTADOS QUANTO À CORRETA ADMINISTRAÇÃO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO, DEVENDO-SE EVITAR O CONTATO DO PRODUTO COM OS OLHOS, DESCONFORTO OU DOR NOS OLHOS, VISÃO EMBACADA, VISÃO DE IMAGENS COLORIDAS OU HALOS EM ASSOCIAÇÃO COM OLHOS AVERMELHADOS DECORRENTES DE CONGESTÃO CONJUNTIVA E EDEMA DE CÔRNEA 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 INSTRUÍDOS A CUMPRIR EXATAMENTE AS INSTRUÇÕES DE USO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO. DEVE-SE TOMAR CUIDADO PARA NÃO EXPOR OS OLHOS AO CONTATO COM A SOLUÇÃO INALANTE. 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.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: A segurança do uso do brometo de ipratrópio durante a gravidez não está estabelecida. Os benefícios com o uso do 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 lipídios 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 muitas drogas são excretadas no leite materno, o brometo de ipratrópio deve ser administrado com cuidado a lactantes.

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

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 ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos.

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

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS NÃO-RESPIRATÓRIAS MAIS COMUMENTE RELATADAS EM ENSAIOS CLÍNICOS FORAM DISTÚRBIOS DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL (P. EX. CONSTIPAÇÃO, DIARREIA E VÔMITO), CEFALEIA E SECURA DA BOCA. ALÉM DISSO, OBSERVARAM-SE AS SEGUINTE REAÇÕES ADVERSAS COM O BROMETO DE IPRATRÓPIO: AUMENTO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, PALPITAÇÕES, TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR E FIBRILAÇÃO ATRIAL. 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 PRE-EXISTENTE DO TRATO URINÁRIO. RELATARAM-SE REAÇÕES ADVERSAS OCULARES, COMO OCORRE COM OUTRAS TERAPIAS INCLUINDO BRONCODILATADORES, TEM-SE OBSERVADO TOSSE, IRRITAÇÃO LOCAL E BRONCOESPASMO INDUZIDO POR INALAÇÃO. RELATARAM-SE REAÇÕES ALÉRGICAS COMO RASH CUTÂNEO, ANGIOEDEMA DE LÍNGUA, LÁBIOS E FACE, URTICÁRIA, LARINGOSPASMO E REAÇÕES ANAFILÁTICAS COM RECORRÊNCIA POSITIVA.

Superdose: Até o momento não foram observados sintomas de superdoses. Em vista do amplo uso e da administração tópica do 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.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A 30°C). PROTEGER DALUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M. S. Nº 1.0370.0466

LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira



brometo de ipratrópio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução para inalação 0,250mg/mL

Embalagens contendo 01, 100 e 200 frascos com 20mL.



USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO INALATÓRIO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução para inalação 0,250mg/mL (20 gotas) contém:

brometo de ipratrópio.....0,250mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: O brometo de ipratrópio tem ação broncodilatadora e seu efeito inicia-se dentro de poucos minutos após a inalação, perdurando, em média, por 5 a 6 horas.

Indicações do medicamento: 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 também é indicado em combinação com uma medicação beta-2-agonista, como fenoterol, no tratamento do broncoespasmo agudo associado à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica e asma.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: O PRODUTO É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE À ATROPINA E SEUS DERIVADOS OU A COMPONENTES DO PRODUTO. PACIENTES COM GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO E HIPERPLASIA PROSTÁTICA DEVEM APLICAR O PRODUTO COM PRUDÊNCIA.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: O BROMETO DE IPRATRÓPIO SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO CONTÉM, COMO CONSERVANTE, O CLORETO DE BENZALCÔNIO E, COMO ESTABILIZANTE, O EDETATO DISSÓDICO. 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 GASTRINTESTINAL. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA PODEM OCORRER APÓS ADMINISTRAÇÃO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO, COMO DEMONSTRADO POR CASOS RAROS DE URTICÁRIA, ANGIOEDEMA, ERUPÇÃO DA PELE, BRONCOESPASMO, EDEMA OROFARÍNGEO E ANAFILAXIA. EMBORA RAROS, JÁ FORAM RELATADOS EFEITOS OCULARES COMO MIDRIASE, DOR OCULAR, AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR E GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO QUANDO O CONTEÚDO DE AEROSSOIS CONTENDO BROMETO DE IPRATRÓPIO, COMBINADOS OU NÃO COM BETA-2-AGONISTAS, ATINGIU INADVERTIDAMENTE OS OLHOS. PORTANTO, OS PACIENTES DEVEM SER ORIENTADOS QUANTO À CORRETA ADMINISTRAÇÃO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO, DEVENDO-SE EVITAR O CONTATO DO PRODUTO COM OS OLHOS, DESCONFORTO OU DOR NOS OLHOS, VISÃO EMBACADA, VISÃO DE IMAGENS COLORIDAS OU HALOS EM ASSOCIAÇÃO COM OLHOS AVERMELHADOS DECORRENTES DE CONGESTÃO CONJUNTIVA E EDEMA DE CÔRNEA 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 INSTRUÍDOS A CUMPRIR EXATAMENTE AS INSTRUÇÕES DE USO DO BROMETO DE IPRATRÓPIO SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO. DEVE-SE TOMAR CUIDADO PARA NÃO EXPOR OS OLHOS AO CONTATO COM A SOLUÇÃO INALANTE. 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. DESCONHECEM-SE RESTRIÇÕES ESPECIAIS PARA O USO DO PRODUTO EM PACIENTES COM IDADE ACIMA DE 65 ANOS.

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

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Não utilize o produto durante os três primeiros meses de gravidez e durante a lactação.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso:



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.





Posologia: A posologia deve ser adaptada conforme as necessidades do paciente, o qual deve ser mantido sob supervisão médica durante o tratamento. 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: 2,0mL (40 gotas = 0,5mg) 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 1,0mL (20 gotas = 0,25mg) 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 - 1,0mL (8-20 gotas = 0,1 - 0,25mg) 3 a 4 vezes ao dia.

Tratamento da crise aguda:

-Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos: 2,0mL (40 gotas = 0,5mg); 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 1,0mL (20 gotas = 0,25mg); 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 - 1,0mL (8-20 gotas = 0,1 - 0,25mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico.

A dose recomendada do brometo de ipratrópio solução para inalação deve ser administrada diluída até um volume final de 3-4mL 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 2mg para adultos e crianças acima de 12 anos e 1mg 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 aguda ou piora rápida da dispnéia (dificuldade de respiração) deve-se procurar um médico imediatamente.

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

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: 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 SURTIR TRANSTORNOS LIGEIROS E REVERSÍVEIS DA ACOMODAÇÃO VISUAL. NO CASO DO APARECIMENTO DE REAÇÕES DIFERENTES OU DESAGRADÁVEIS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Conduta em caso de superdose: Até o momento não foram observados sintomas de superdosagem. Em vista do amplo uso e da administração tópica do 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.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas: Este medicamento 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 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 significativa melhora na função pulmonar (aumento de 15% ou mais no VEF, 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. Estudos pré-clínicos e clínicos sugerem que o brometo de ipratrópio não possui efeitos prejudiciais sobre a secreção mucosa das vias aéreas, o *clearance* mucociliar e a troca gasosa. 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, o brometo de ipratrópio foi administrado em combinação com um medicamento beta-2-agonista. Embora os dados sejam limitados, o brometo de ipratrópio mostrou ter um efeito terapêutico no tratamento do broncoespasmo associado à 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 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. 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 4,6L/kg). Menos de 20% da droga 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 da fase terminal de eliminação é de aproximadamente 1,6 horas. O *clearance* total médio do princípio ativo é de 2,3L/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% da droga marcada radioativamente (incluindo a substância inalterada e todos os metabólitos) é excretada pela via biliar-fecal. Os rins excretam a maior parte da droga radioativa. 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 199mg/kg e, em ratos, nem as mais altas doses tecnicamente possíveis por inalação (0,05mg/kg após 4 horas de administração) causaram mortalidade. ADL50 v.o. e DL50 i.v. variaram de 17,5mg/kg em cães (i.v.) a 2050mg/kg em camundongos (v.o.). A baixa toxicidade oral, comparada com a maior toxicidade da administração i.v., 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 0,38mg/kg/dia, 0,18mg/kg/dia e 0,8mg/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 0,5mg/kg/dia. Administrações intranasais em cães por um período de até 28 semanas não revelaram efeitos tóxicos com doses maiores que 0,20mg/kg/dia e confirmaram os estudos anteriores de até 13 semanas de administração intranasal. Uma solução aquosa de brometo de ipratrópio (0,05mg/kg, durante 4 horas) administrada por inalação única em ratos, foi bem tolerada localmente. Nos estudos de toxicidade com doses repetidas, o 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 anormalias cromossômicas. Não foram detectados efeitos tumorigênicos e carcinogênicos em estudos a longo prazo em camundongos e ratos. Estudos para investigar uma possível influência do 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 (1000mg/kg/dia em rato e 125mg/kg/dia em coelho), as quais provaram ser tóxicas à mãe e, até certo ponto, embrio/feto/tóxicas, em doses maciçamente superiores à dosagem terapêutica humana, não induziram malformações na prole.

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

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER COMPONENTES DA FÓRMULA, AATROPINA OU A SEUS DERIVADOS.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:



DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

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

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: 2,0mL (40 gotas = 0,5mg) 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 1,0mL (20 gotas = 0,25mg) 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 - 1,0mL (8-20 gotas = 0,1 - 0,25mg) 3 a 4 vezes ao dia.

Tratamento da crise aguda:

-Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos: 2,0mL (40 gotas = 0,5mg); 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 1,0mL (20 gotas = 0,25mg); 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 - 1,0mL (8-20 gotas = 0,1 - 0,25mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico.

A dose recomendada do brometo de ipratrópio solução para inalação deve ser administrada diluída até um volume final de 3-4mL 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 2mg para adultos e crianças acima de 12 anos e 1mg 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 aguda ou piora rápida da dispnéia (dificuldade de respiração) deve-se procurar um médico imediatamente.

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

ADVERTÊNCIAS: O BROMETO DE IPATRÓPIO SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO CONTÉM, COMO CONSERVANTE, O CLORETO DE BENZALCÔNIO

