



**IPRANEO<sup>®</sup>**

**(brometo de ipratrópio)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Solução para Inalação**

**0,25mg/mL**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****IPRANEO®**  
**brometo de ipratrópio****APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 1 frasco com 20mL

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INALATÓRIA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

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

brometo de ipratrópio (equivalente a 0,202mg de ipratrópio)..... 0,25mg  
veículo q.s.p..... 1mL

(cloreto de benzalcônio, edetato dissódico, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água.)

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

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

Ipraneo<sup>®</sup> é indicado como broncodilatador para o tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema.

Ipraneo<sup>®</sup> 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 significativa 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.

1. Summers Q, Tarala RA. Nebulized ipratropium in the treatment of acute asthma. *Chest* 1990;97(2):425-429.
2. 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.
3. 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

Ipraneo<sup>®</sup> tem como princípio ativo o brometo de ipratrópio, 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 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 Ipraneo<sup>®</sup> (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 Ipraneo<sup>®</sup> 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 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 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 (V<sub>dss</sub>) é de aproximadamente 176L (≈ 2,4L/kg). Menos de 20% da droga liga-se às proteínas plasmáticas. O ipratrópio por ser uma amina quaternária 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 2,3L/min e a depuração renal de 0,9L/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 metabolitos urinários se ligam fracamente ao receptor muscarínico e devem ser considerados inefetivos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Ipraneo<sup>®</sup> 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 Ipraneo<sup>®</sup>, como demonstrado por casos raros de urticária, edema angioneurótico, erupção da pele, broncoespasmo, edema orofaríngeo e anafilaxia.

Ipraneo<sup>®</sup> 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 gastrointestinal.

Embora raros, já foram relatados 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 Ipraneo<sup>®</sup> 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.

Ipraneo<sup>®</sup> 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 Ipraneo<sup>®</sup> podem ocorrer efeitos indesejáveis tais como tonturas, distúrbio na 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 Ipraneo<sup>®</sup> durante a gravidez não está estabelecida. Os benefícios com o uso de Ipraneo<sup>®</sup> 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.

**Ipraneo<sup>®</sup> 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 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 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

Ipraneo<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**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**

Características organolépticas: solução límpida incolor.

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

### Tratamento de manutenção

- **Adultos** (incluindo idosos e adolescentes acima de 12 anos): 2mL (40 gotas = 0,5mg), 3 a 4 vezes ao dia.
- **Crianças entre 6-12 anos**: 1,0mL (20 gotas = 0,25mg), 3 a 4 vezes ao dia.
- **Crianças com menos de 6 anos**: 0,4-1,0mL (8-20 gotas = 0,1 a 0,25mg), 3 a 4 vezes ao dia.

Devido à informação limitada nesta faixa etária, Ipraneo<sup>®</sup> 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): 2mL (40 gotas = 0,5mg).
- **Crianças entre 6-12 anos**: 1,0mL (20 gotas = 0,25mg).
- **Crianças com menos de 6 anos**: 0,4-1,0mL (8-20 gotas = 0,1-0,25mg).

As doses acima podem ser repetidas até que o paciente se estabilize. O intervalo entre as doses deve ser determinado pelo médico. Ipraneo<sup>®</sup> pode ser administrado em associação com um beta-agonista inalatório.

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

Devido à informação limitada nesta faixa etária, Ipraneo<sup>®</sup> só deve ser administrado a crianças até 12 anos sob supervisão de um adulto.

### Modo de usar

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 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. Ipraneo<sup>®</sup> 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.

Ipraneo<sup>®</sup> 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.

Ipraneo<sup>®</sup> 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 Ipraneo<sup>®</sup> 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 (> 1/100 e <1/10): cefaleia; tontura; irritação na garganta; tosse; boca seca; náusea; distúrbios da motilidade gastrointestinal.

– 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 angioneurótico, 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 Ipraneo<sup>®</sup>, 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.**



### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0190

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

**Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP)	Apresentações relacionadas
17/07/2013	0565417133	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2013	0565417133	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2013	Versão inicial	VP/VPS	Solução para inalação.  Embalagens contendo 1 frasco com 20mL
17/12/2013	1058883133	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	1058883133	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	Reenvio da Inclusão Inicial de Texto de Bula para adequação à formatação da RDC 47/09	VP/VPS	Solução para inalação.  Embalagens contendo 1 frasco com 20mL
25/11/2014		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2014		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2014	-Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?  -Cuidados de armazenamento	VP/VPS	Solução para inalação.  Embalagens contendo 1 frasco com 20mL