

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ATROVENT® (Bromuro de ipratropio)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para nebulizador
<b>Fortaleza:</b>	0,250 mg/ mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 ampolletas de PEBD con 2 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. DE C.V., MÉXICO D.F., MÉXICO.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATOIRE UNITHER, AMIENS, FRANCIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-07-169-R03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de octubre de 2007
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Bromuro de ipratropio (eq. a 0,261 mg de bromuro de ipratropio monohidratado)	0,250 mg
Cloruro de sodio	
Agua purificada	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Broncodilatador. ATROVENT\* está indicado para el tratamiento del broncospasmo en casos de asma y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

ATROVENT\* Solución está indicado para su inhalación cuando se utiliza concomitantemente con betaadrenérgicos inhalados en el tratamiento del broncospasmo agudo asociado con enfermedad obstructiva crónica además de bronquitis crónica y asma.

### Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los atropínicos o a los componentes de la fórmula, glaucoma, hipertrofia prostática, niños menores de 12 años, embarazo y lactancia.

### Precauciones:

Se debe instruir muy detalladamente a los pacientes para el uso adecuado de la solución de ATROVENT\* para inhalar. Se debe tener cuidado para que la solución no se encuentre en contacto con los ojos. Se sugiere que la solución nebulizada se administre mediante un adaptador bucal. Si esto último no es posible, se debe utilizar una mascarilla facial y ajustarse en forma adecuada para evitar fugas.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

En los pacientes, particularmente en riesgo para desarrollar glaucoma se les debe indicar una especial protección de los ojos, ya que pueden ocurrir complicaciones a nivel ocular (por ejemplo, midriasis, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo cerrado o dolor ocular) al inhalarse el bromuro de ipratropio sólo o en combinación con beta-adrenérgicos.

### **Efectos indeseables:**

Tras la administración del medicamento pueden ocasionalmente ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata, como por ejemplo, urticaria, angioedema, broncospasmo y edema orofaríngeo.

Los efectos secundarios que pueden llegar a presentarse consisten en cefalea, náuseas y sequedad de la mucosa oral.

Debido a la pobre absorción del bromuro de ipratropio, raramente pueden llegar a presentarse a nivel sistémico, en forma transitoria y reversible, manifestaciones de tipo anticolinérgico, como son: taquicardia y palpitaciones, taquicardia supraventricular y fibrilación auricular en pacientes hipersensibles, las cuales han sido raras y reversibles, trastornos para la acomodación visual, alteraciones de la motilidad gastrointestinal y retención urinaria; el riesgo de que ocurra esta última puede ser mayor en los pacientes con alteraciones vesicales preexistentes.

Pueden llegar a presentarse alteraciones a nivel ocular. Ocasionalmente pueden llegar a presentarse tos y con menor frecuencia broncospasmo paradójico. Los pacientes con fibrosis quística pueden presentar alteraciones de la motilidad gastrointestinal.

### **Posología y modo de administración:**

Ampolletas:

La dosis deberá adaptarse de acuerdo con las necesidades particulares de cada paciente se recomiendan las siguientes dosis:

Ataque agudo:

Adultos y mayores de 12 años: 2 ml (40 gotas = 0.5 mg), se puede repetir la dosis administrada hasta que el paciente se encuentre estable. El tiempo transcurrido entre las dosis administradas deberá ser indicado por el médico. ATROVENT\*, se puede administrar en combinación con agonistas beta por inhalación.

Tratamiento de mantenimiento:

Adultos y mayores de 12 años: 2 ml (40 gotas = 0.5 mg) cada 6-8 horas.

La administración de dosis superiores a 2 mg en mayores de 12 años y en adultos deberá efectuarse sólo bajo supervisión del médico.

El contenido de las ampolletas debe ser usado solamente para inhalación mediante el empleo de un nebulizador adecuado y no debe ser ingerido o inyectado.

Las ampolletas con monodosis deberán diluirse con solución fisiológica hasta un volumen final de 3-4 ml. La solución de ATROVENT\* se puede administrar utilizando diferentes nebulizadores disponibles comercialmente.

Si se cuenta con una toma de oxígeno la solución se puede administrar en forma más adecuada con un flujo de 6-8 litros de oxígeno por minuto.

Indicaciones para uso de ampolletas:

Disponer del nebulizador para su empleo.

Desprender de la tira una ampolla para su uso.

Girar la porción superior de la ampolla hasta que se desprenda.

Vaciar el contenido de la ampollita, presionando éste en el depósito del nebulizador.

Adminístrese de inmediato y deséchese cualquier sobrante.

Limpie el nebulizador después de cada administración.

Para cada administración deberá emplearse una ampollita que no haya sido parcialmente abierta, usada o dañada.

La dosis deberá adaptarse de acuerdo con las necesidades particulares de cada paciente.

A menos que se prescriba lo contrario, se recomiendan las siguientes dosis:

Tratamiento de mantenimiento:

Adultos y mayores de 12 años: 1 ampollita con monodosis (2 ml = 40 gotas = 0.5 mg), cada 6-8 horas.

Ataque agudo:

Adultos y mayores de 12 años: 1 ampollita con monodosis (2 ml = 40 gotas = 0.5 mg); podrá repetirse la administración hasta que el paciente se encuentre estable.

El intervalo entre las administraciones deberá ser indicado por el médico tratante.

ATROVENT\* se puede administrar en combinación con beta agonistas, mediante inhalación.

La administración de dosis superiores a 2 mg en mayores de 12 años y en adultos deberá efectuarse sólo bajo supervisión del médico.

#### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

ATROVENT\* puede ser administrado en combinación con otros broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, corticosteroides y cromoglicato disódico.

Los preparados a base de agonistas beta-adrenérgicos o derivados de las xantinas pueden aumentar el efecto broncodilatador de ATROVENT\*.

ATROVENT\* y el cromoglicato disódico en solución para inhalación no deben ser administrados conjuntamente en el mismo nebulizador, ya que pueden llegar a precipitarse en la solución.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: hasta la fecha no se han documentado alteraciones de estos parámetros.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis: los estudios de carcinogenicidad no demostraron evidencia de actividad oncogénica.

Manifestaciones y manejo de la sobre dosificación o ingesta accidental: No se han reportado síntomas específicos por sobre dosificación.

En vista del amplio margen terapéutico con la administración de la solución para nebulizar, no son de esperarse síntomas anticolinérgicos de gravedad.

Pueden llegar a presentarse leves manifestaciones de tipo anticolinérgico, incluyendo sequedad bucal, trastornos para la acomodación visual y taquicardia.

Éstas deberán desaparecer al poco tiempo de suspender la administración del medicamento.

#### **Uso en embarazo y lactancia:**

No se ha determinado la seguridad del uso de ATROVENT\* Solución durante el embarazo; los beneficios obtenidos con el uso de este fármaco debe valorarse respecto a los posibles riesgos para el feto. Aunque las bases cuaternarias no son solubles en lípidos, éstas se eliminan a través de la leche y si bien es poco probable que sea deglutido en una proporción de importancia para el lactante, siguiendo normas internacionales no es recomendable su uso durante el embarazo y la lactancia. Los estudios de mutagenicidad no demostraron evidencia de actividad mutagénica ni carcinogénica. No se han detectado alteraciones sobre la fertilidad.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias:**

No se han descrito.

**Sobredosis:**

Medidas generales.

**Propiedades farmacodinámicas:**

El bromuro de ipratropio es un fármaco que inhibe los reflejos vagales a nivel de la musculatura lisa bronquial, antagonizando la acción de la acetilcolina a nivel de los receptores colinérgicos.

La broncodilatación obtenida tras la inhalación de ATROVENT\* es debida fundamentalmente a una acción local. En estudios llevados a cabo en pacientes con broncospasmo (bronquitis crónica y enfisema), se han logrado a los 15 minutos de su administración aumentos mayores del 15% del FEV1 y FEF25-75%. La acción broncodilatadora ejercida por el bromuro de ipratropio persiste en la generalidad de los casos durante periodos de 6 horas; el efecto máximo es manifiesto en un lapso comprendido entre 1 a 2 horas siguientes a su administración.

ATROVENT\* no ejerce efectos nocivos sobre la secreción mucosa de las vías aéreas, el aclaramiento mucociliar y el intercambio gaseoso.

El efecto broncodilatador de ATROVENT\* para el tratamiento del broncospasmo asociado con asma ha sido demostrado en estudios clínicos, la mayoría de éstos en combinación con un medicamento inhalado beta-agonista.

ATROVENT\* es un amonio cuaternario con propiedades simpaticomiméticas. Inhibe reflejos vagales por antagonismo de la acción de la acetilcolina, el agente transmisor desde el nervio vago. Como anticolinérgico, previene el incremento de las concentraciones intracelulares del guanosin cíclico monofosfato causando esto la inhibición de la acción de la acetilcolina ante los receptores muscarínicos en la musculatura bronquial lisa.

La broncodilatación posterior a la inhalación de ATROVENT\* es inducida por las concentraciones locales del fármaco, por su eficacia anticolinérgica en la musculatura bronquial lisa y no por concentraciones sistémicas del medicamento.

Las evidencias clínicas sugieren que ATROVENT\* no interfiere con las secreciones mucosas de las vías aéreas, con la motilidad mucociliar ni con el intercambio gaseoso.

El efecto broncodilatador de ATROVENT\* en el tratamiento agudo del broncospasmo asociado con asma, ha sido demostrado en estudios con adultos y niños por encima de los 6 años.

**Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

El bromuro de ipratropio tras ser inhalado se distribuye rápidamente a las vías respiratorias y sufre una mínima absorción hacia la circulación sistémica; a los pocos minutos de su administración, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas. Se calcula que la biodisponibilidad sistémica tras la inhalación oral, corresponde aproximadamente a un 7% de la dosis administrada. El ipratropio sufre una rápida disminución bifásica en los niveles plasmáticos, consistente con una primera fase rápida ( $t_{1/2}$  de 16 minutos) seguida de una segunda fase de eliminación más lenta ( $t_{1/2}$  de 3.6 horas); el volumen de distribución ( $V_z$ ) es aproximadamente de 338 litros (correspondiente a 4.6 l/kg). Se une en escasa proporción a las proteínas plasmáticas (menos del 20% de la dosis) y a la a-1 glucoproteína ácida. No atraviesa la barrera hematoencefálica, lo que disminuye el riesgo de que dé lugar a efectos de tipo neurológico o a nivel sistémico.

En el ser humano, tras la inhalación los niveles plasmáticos son un tanto similares a los registrados cuando el fármaco es administrado por vía oral, siendo apenas cuantificables. La correlación entre los registros obtenidos tras la administración por cualquiera de estas vías, es debida a la cantidad que se deglute cuando el fármaco es inhalado. Después de la administración de una dosis de 200  $\mu$ g se depositan en el tejido pulmonar alrededor de 8.5  $\mu$ g.

La vida media de eliminación del fármaco y sus metabolitos es de aproximadamente 3.6 horas. El bromuro de ipratropio se metaboliza parcialmente por hidrólisis enzimática de la unión éster a 8 metabolitos inactivos y se elimina principalmente a través de las heces (48.1% en 24 horas; 69.4% en 6-7 días) y en una menor proporción a través de la orina (2.8% en 24 horas; 3.2% en 6 días).

A las 24 horas de efectuada una inhalación, aproximadamente 2.8% de la dosis se elimina a través de la orina. La mayor proporción permanece en el intestino y se elimina en forma inmodificada a través de las heces.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No presenta.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:**