

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Bromuro de ipratropio..... 21mcg (Equivalente a 20mcg de Bromuro de ipratropio anhidro)

Excipientes c.s.p. 1 Dosis

*Para consultar la lista de excipientes ver sección 6.1.*

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Aerosol para Inhalación

### 4. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación está indicado como broncodilatador para el tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

#### **Pediatría:**

No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años. Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no está indicado en esta población de pacientes.

#### **Geriatría:**

Los pacientes de edad avanzada pueden usar Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación a la dosis recomendada.

#### 4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

##### Dosis

##### **Consideraciones sobre la dosificación:**

- El asesoramiento médico para dejar de fumar debería ser el primer paso en el tratamiento de pacientes con EPOC que fuman, independientemente de la manifestación clínica, es decir, bronquitis crónica (con o sin limitación del flujo de aire) o enfisema. Dejar de fumar produce beneficios sintomáticos drásticos y se ha demostrado que confiere una ventaja de supervivencia.
- No se requiere un dispositivo espaciador.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación en pacientes pediátricos menores de 18 años.

##### **Dosis recomendada y ajuste de dosis:**

La dosis óptima de mantenimiento debe ser determinada individualmente y los pacientes deben mantenerse bajo supervisión médica durante el tratamiento.

**Dosis recomendada:** La dosis recomendada es de 2 dosis medidas (inhalaciones) (40mcg) 3 o 4 veces al día. Algunos pacientes pueden necesitar hasta 4 dosis medidas (inhalaciones) (80mcg) a la vez para obtener el máximo beneficio durante el tratamiento inicial.

**Dosis diaria máxima:** La dosis diaria máxima no debe exceder de 12 dosis medidas (inhalaciones) (240mcg) y el intervalo mínimo entre dosis no debe ser inferior a 4 horas.

Si la terapia no produce una mejora significativa o si la condición del paciente empeora, se debe buscar asistencia médica para determinar un nuevo plan de tratamiento. El paciente debe ser instruido para que, en caso de disnea aguda o que empeora rápidamente, debe consultar a un médico inmediatamente.

**Dosis omitida:**

Si omite una dosis, se debe administrar la siguiente dosis programada. No se debe administrar una dosis adicional.

**Vía de administración**

Inhalatoria.

**4.3. CONTRAINDICACIONES**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromuro de ipratropio, a la atropina o a sus derivados (tales como el ingrediente farmacéutico activo bromuro de ipratropio) o cualquier otro componente del aerosol.

**4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO****General**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación es un broncodilatador para el tratamiento de mantenimiento de broncoespasmo asociado a la EPOC y, dado que el medicamento tiene un inicio de acción más lento que el de un aerosol agonista  $\beta_2$  adrenérgico, no está indicado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo donde se requiere terapia de rescate para una respuesta rápida.

**Uso excesivo y uso con otros antagonistas muscarínicos**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no debe ser usado con mayor frecuencia o en dosis más altas que las recomendadas (la dosis diaria máxima recomendada es de 12 inhalaciones = 240mcg; el intervalo mínimo de dosificación es de 4 horas).

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no debe ser administrado concomitantemente con otros medicamentos que contienen un antagonista muscarínico de acción corta o prolongada (por ejemplo, ipratropio, tiotropio, glicopirronio, aclidinio, umeclidinio).

**Efectos anticolinérgicos**

Al igual que otros medicamentos anticolinérgicos, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria.

**Empeoramiento de glaucoma de ángulo estrecho:**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Se debe tener cuidado de no rociar la niebla en los ojos. Dado que el aerosol para inhalación se aplica a través de la boquilla pulsadora y se controla manualmente, el riesgo de que la niebla entre en los ojos es limitado. Se han registrado casos aislados de complicaciones oculares (es decir, midriasis, incremento de presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho cerrado, dolor ocular) cuando el bromuro de ipratropio en forma de aerosol, solo o en combinación con una solución de agonista beta-2 adrenérgico ha entrado en contacto con los ojos. Los prescriptores y pacientes deben estar alertas a los signos y síntomas de glaucoma agudo de ángulo estrecho (por ejemplo, dolor o malestar ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con ojos rojos por congestión conjuntival y edema corneal). Instruya a los pacientes para que consulten inmediatamente a un médico si aparecen cualquiera de estos signos o síntomas. Las gotas mióticas por sí solas no se consideran como un tratamiento efectivo.

Para asegurar la administración óptima de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación al árbol bronquial, el paciente debe ser instruido adecuadamente por el médico u otro profesional de la salud en el uso del envase aerosol.

**Empeoramiento de la retención urinaria:**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención urinaria. Los prescriptores y pacientes deben estar alertas a los signos y síntomas de hiperplasia prostática u obstrucción del cuello vesical (por ejemplo, dificultad para miccionar, dolor al miccionar). Instruya a los pacientes para que consulten inmediatamente a un médico si aparecen cualquiera de estos signos o síntomas.

**Carcinogénesis y Mutagénesis****Carcinogenicidad**

Se realizaron estudios de carcinogenicidad en ratones (107 semanas de duración) y ratas (114 semanas de duración) utilizando dosis orales de hasta 6mg/Kg. Estos estudios demostraron que el bromuro de ipratropio no tiene efectos tumorigénicos o carcinogénicos.

#### **Mutagenicidad**

La mutagenicidad *in vitro* en bacterias (prueba de Ames) no indicó un potencial mutagénico. Los resultados de los ensayos *in vivo* (prueba de micronúcleos, prueba letal dominante en ratones, ensayo citogenético en células de médula ósea de hámsters chinos), no demostraron un incremento en la tasa de aberraciones cromosómicas. No hubo evidencia de genotoxicidad *in vitro* (prueba de Ames) e *in vivo* (prueba de micronúcleos, prueba letal dominante en ratones, ensayo citogenético en células de médula ósea de hámsters chinos).

#### **Cardiovascular**

Efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas (por ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia), pueden observarse después de la administración de antagonistas de los receptores muscarínicos (ver REACCIONES ADVERSAS).

#### **Gastrointestinal**

Pacientes con fibrosis quística pueden ser más propensos a sufrir trastornos de la motilidad gastrointestinal.

#### **Inmune**

##### **Hipersensibilidad:**

Las reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, angioedema, erupción cutánea, broncoespasmo, anafilaxia y edema orofaríngeo pueden ocurrir después de la administración de bromuro de ipratropio. En los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización de productos que contienen ipratropio, se han reportado reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea, prurito, angioedema de lengua, labios y cara, urticaria (incluyendo urticaria gigante), laringoespasmo y reacciones anafilácticas (ver REACCIONES ADVERSAS). Si estas reacciones ocurren, la terapia con Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe ser interrumpida inmediatamente y debe considerarse un tratamiento alternativo (ver CONTRAINDICACIONES).

#### **Oftalmológico**

**Empeoramiento de glaucoma de ángulo estrecho** (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO, Efectos anticolinérgicos).

#### **Renal**

**Empeoramiento de la retención urinaria** (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO, Efectos anticolinérgicos).

#### **Respiratorio**

##### **Broncoespasmo paradójico:**

Al igual que con otros medicamentos inhalados, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación puede provocar un broncoespasmo paradójico que puede poner en peligro la vida. Si ocurre broncoespasmo paradójico, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe suspenderse inmediatamente y sustituirse por una terapia alternativa.

##### **Disnea:**

Se debe instruir al paciente para que consulte inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda que empeore rápidamente. Además, se debe advertir al paciente que busque asistencia médica si se presente una respuesta reducida.

## **4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

##### **Anticolinérgicos:**

No se ha estudiado la coadministración crónica de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación con otros fármacos anticolinérgicos. Por lo tanto, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no debe ser administrado concomitantemente con otros medicamentos que contengan un antagonista muscarínico de acción corta o prolongada (por ejemplo, ipratropio, tiotropio, glicopirronio, acclidinio, umeclidinio).

Los derivados de las xantinas y los agentes beta-2 adrenérgicos pueden potenciar el efecto de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación.

#### 4.6. POBLACIONES ESPECIALES

##### **Fertilidad**

No se dispone de datos clínicos sobre la fertilidad para el bromuro de ipratropio. Los estudios no clínicos realizados con bromuro de ipratropio no mostraron reacciones adversas sobre la fertilidad.

##### **Mujeres embarazadas**

No se ha establecido la seguridad de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación durante el embarazo. Los estudios no clínicos con bromuro de ipratropio no han mostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos después de la inhalación o aplicación intranasal a dosis considerablemente superiores a las recomendadas en el hombre. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación debe ser usado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

##### **Mujeres lactantes**

No se han realizado estudios específicos sobre la excreción de bromuro de ipratropio en la leche materna. Se considera poco probable que el bromuro de ipratropio llegue al lactante en gran medida, especialmente cuando se administra por inhalación. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación se administre a madres lactantes. Los beneficios de uso de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación durante la lactancia deben ser sopesados contra los posibles efectos en el lactante.

##### **Pediatría**

No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años. Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no está indicado para pacientes pediátricos.

##### **Insuficiencia hepática**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.

##### **Insuficiencia renal**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal.

#### 4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que pueden experimentar reacciones adversas como mareos, trastornos de acomodación, midriasis y visión borrosa durante el tratamiento con Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación. Por lo tanto, se debe recomendar precaución al conducir un auto u operar una maquinaria. Si los pacientes experimentan las reacciones adversas mencionadas anteriormente, deben evitar las tareas potencialmente peligrosas como conducir u operar maquinaria.

#### 4.8. REACCIONES ADVERSAS

##### **Descripción de las reacciones adversas al medicamento**

El perfil de reacciones adversas fue examinado en un total de 3250 pacientes que fueron tratados en ensayos clínicos con formulaciones de bromuro de ipratropio sin HFA (por ejemplo, CFC, viales de dosis unitarias, cápsulas y solución para inhalación). La naturaleza y frecuencia de las reacciones adversas en esta población extendida fueron similares a bromuro de ipratropio con HFA.

Las reacciones adversas a bromuro de ipratropio con HFA son de naturaleza similar a las reacciones a otros broncodilatadores anticolinérgicos y pueden incluir efectos cardiovasculares (arritmias auriculares y taquicardia), trastornos oculares (por ejemplo, visión borrosa), disuria, retención urinaria, trastornos gastrointestinales (por ejemplo, estreñimiento y sequedad de boca), broncoespasmo paradójico, tos y reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo anafilaxia (ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

Muchas de las reacciones adversas enumerados pueden asignarse a las propiedades anticolinérgicas de bromuro de ipratropio. Como en toda terapia de inhalación, bromuro de ipratropio puede presentar síntomas de irritación local. Las reacciones adversas al medicamento se identificaron a partir de los datos obtenidos en los ensayos clínicos y en la farmacovigilancia durante el uso posterior a la aprobación del medicamento.

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas en los ensayos clínicos fueron dolor de cabeza, irritación de garganta, tos, sequedad de boca, trastornos de la motilidad gastrointestinal (estreñimiento, diarrea, vómitos), mareos y náuseas.

Al igual que con otra terapia inhalada que incluye broncodilatadores, se ha observado tos, irritación local, broncoespasmo paradójico y en casos muy raros, exacerbaciones de los síntomas.

Los datos de seguridad a nivel mundial, incluyendo los datos post-comercialización, informes espontáneos, informes de la literatura e informes de los ensayos clínicos, enumeran a continuación las reacciones adversas más frecuentes de bromuro de ipratropio según la clase de órgano del sistema.

#### Trastornos del sistema inmunológico

- Hipersensibilidad.
- Reacción anafiláctica.

#### Trastornos del sistema nervioso

- Dolor de cabeza.
- Mareos.

#### Trastornos oculares

- Visión borrosa.
- Midriasis.
- Aumento de la presión intraocular.
- Glaucoma.
- Dolor ocular.
- Visión de halo.
- Hiperemia conjuntival.
- Edema corneal.
- Trastorno de acomodación.

#### Trastornos cardíacos

- Palpitaciones.
- Taquicardia supraventricular.
- Fibrilación auricular.
- Aumento del ritmo cardíaco.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Irritación de la garganta.
- Tos.
- Broncoespasmo.
- Broncoespasmo paradójico.
- Laringoespasmo.
- Edema faríngeo.
- Sequedad de garganta.

#### Trastornos gastrointestinales

- Sequedad de boca.
- Náuseas.
- Trastorno de la motilidad gastrointestinal.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Vómitos.
- Estomatitis.
- Edema bucal.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Erupción cutánea.
- Prurito.
- Angioedema.
- Urticaria.

#### Trastornos renales y urinarios

- Retención urinaria.

Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria en una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: [ftvigilancia@labot.com.pe](mailto:ftvigilancia@labot.com.pe), Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

#### **4.9. SOBREDOSIS**

Se han administrado dosis de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación de hasta 1.2 mg (60 inhalaciones) por vía inhalatoria sin que aparezcan efectos anticolinérgicos sistémicos graves. Pueden ocurrir manifestaciones sistémicas menores de acción anticolinérgica, incluyendo sequedad de boca, trastorno de acomodación visual y aumento del ritmo cardíaco.

Si aparecen signos de toxicidad anticolinérgica grave, se puede considerar el uso de inhibidores de colinesterasa.

Para el manejo de una sospecha de sobredosis de medicamento, póngase en contacto con el Centro Regional de Toxicología.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

##### **Mecanismo de acción**

Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación, un derivado de amonio cuaternario de la atropina es un medicamento anticolinérgico con propiedades broncodilatadoras. En estudios no clínicos, parece inhibir los reflejos mediados por el vago al antagonizar la acción de la acetilcolina, el agente transmisor liberado del nervio vago. Los anticolinérgicos previenen el aumento de la concentración intracelular de  $Ca^{++}$  que es causada por la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico del músculo liso bronquial. La liberación de  $Ca^{++}$  está mediada por el sistema de segundos mensajeros constituido por IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol).

La broncodilatación posterior a la inhalación de bromuro de ipratropio es principalmente local y específica del pulmón y no de naturaleza sistémica.

Tras la inhalación, el inicio de la acción se observa dentro de los 5 a 15 minutos, con una respuesta máxima entre 1 y 2 horas, que dura unas 2 horas adicionales con una disminución posterior. Una dosis inhalada de 40mcg produce un efecto broncodilatador que dura unas 6 horas.

En estudios controlados de 90 días en pacientes con broncoespasmo asociado con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, bronquitis crónica y enfisema) se produjeron mejoras significativas en la función pulmonar dentro de 15 minutos, alcanzando un máximo en 1 - 2 horas, y persistiendo hasta 4 - 6 horas.

##### **Farmacodinamia**

Se han administrado numerosas dosis individuales inhaladas de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación al hombre sin ningún signo de toxicidad. Después de la administración de 400mcg a 10 sujetos normales no se detectaron cambios en la frecuencia del pulso, presión arterial, presión intraocular, secreción salival, acomodación visual o electrocardiogramas. Del mismo modo, en otro estudio, no se observaron cambios en la frecuencia del pulso ni en la secreción salival cuando se administraron dosis acumuladas de hasta 1.2mg por inhalación a 12 voluntarios sanos.

Estudios especiales utilizando dosis terapéuticas normales en pacientes asmáticos y con bronquitis crónica no han revelado ningún efecto anticolinérgico sistémico.

Se han realizado una amplia variedad de estudios de desafío utilizando Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación como agente protector. En el broncoespasmo inducido farmacológicamente, Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación, en dosis clínicas, fue muy efectivo contra la metacolina y la acetilcolina, moderadamente efectivo contra el propranolol pero tuvo poco o ningún efecto contra la histamina o la serotonina. Los estudios sobre broncoespasmo inducido por el ejercicio han dado resultados variables. Algunas investigaciones han indicado que Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación tiene

poco o ningún efecto, pero otros estudios han demostrado que algunos pacientes, al menos, están protegidos contra el broncoespasmo inducido por ejercicio. Del mismo modo, los efectos protectores de Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación contra el broncoespasmo inducido por aire frío han sido variables.

Los estudios de desafío de antígenos han demostrado que Bromuro de Ipratropio 20mcg/dosis Aerosol para Inhalación ofrece cierta protección contra la respuesta "temprana" al asma alérgica, pero no tiene efecto sobre la respuesta "tardía".

## 5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

### Absorción

El bromuro de ipratropio se absorbe rápidamente después de la inhalación de una dosis nominal de 40mcg administrada desde un inhalador presurizado de dosis medida. La concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$  media = 32pg/mL) se alcanza 5 minutos después de la inhalación. El efecto terapéutico del bromuro de ipratropio es producido por una acción local en las vías respiratorias. Los periodos de tiempo de la broncodilatación y farmacocinética sistémica no se ejecutan en paralelo. La curva de concentración plasmática versus el tiempo fue similar a la observada después de la administración oral, lo que probablemente refleja la gran fracción de la dosis inhalada que se deposita en la mucosa faríngea y se ingiere.

Después de la inhalación, entre el 10 y el 30% de la dosis se deposita generalmente en los pulmones, dependiendo de la formulación y la técnica de inhalación. La mayor parte de la dosis se ingiere y pasa al tracto gastrointestinal.

La porción de la dosis depositada en los pulmones alcanza rápidamente la circulación (en pocos minutos).

La administración intravenosa de 1.0mg en el hombre mostró una rápida distribución en los tejidos (vida media de una fase alfa de aproximadamente cinco minutos), y una vida media terminal (fase beta) de 3 - 4 horas. Las concentraciones plasmáticas después de inhalar el bromuro de ipratropio fueron aproximadamente 1000 veces menores que las dosis orales equipotentes o intravenosas (15 y 0.15mg, respectivamente).

La excreción renal acumulativa (0 - 24 horas) del compuesto original es aproximadamente del 46% de una dosis administrada por vía intravenosa, por debajo del 1% de una dosis oral y aproximadamente del 3 a 13% de una dosis inhalada. Basándose en estos datos, la biodisponibilidad sistémica total de las dosis orales e inhaladas de bromuro de ipratropio se estima en un 2% y un 7% a 28%, respectivamente.

Teniendo esto en cuenta, las porciones de dosis ingeridas de bromuro de ipratropio no contribuyen relevantemente a la exposición sistémica.

### Distribución

Los parámetros farmacocinéticos básicos que describen la disposición de ipratropio se calcularon a partir de los datos de nivel plasmático después de la administración intravenosa. Se observó una rápida disminución bifásica en plasma para ipratropio. Los principales metabolitos que se encuentran en la orina se unen pobremente al receptor muscarínico. El volumen aparente de distribución en estado estacionario ( $V_{dss}$ ) es de aproximadamente 176L ( $\approx 2.4L/Kg$ ).

El medicamento se une mínimamente (menos del 20%) a las proteínas plasmáticas. Los datos no clínicos indican que la amina cuaternaria ipratropio no atraviesa la barrera placentaria ni la hematoencefálica.

Los metabolitos conocidos muestran muy poca o ninguna afinidad por el receptor muscarínico y deben considerarse ineficaces.

### Metabolismo

Hasta 8 metabolitos de bromuro de ipratropio se han detectado en el hombre, rata y perro.

Después de la administración intravenosa se metaboliza aproximadamente el 60% de una dosis, la mayor parte probablemente en el hígado por oxidación.

Los metabolitos conocidos se forman por hidrólisis, deshidratación o eliminación del grupo hidroximetilo en la fracción del ácido trópico.

### Excreción

La vida media de la fase de eliminación terminal fue de aproximadamente 1.6 horas.

El aclaramiento total de ipratropio es de 2.3L/minuto con un aclaramiento renal de 0.9L/minuto.

En un estudio de balance de excreción, la excreción renal acumulada (6 días) de radioactividad relacionada con el medicamento (incluido el compuesto original y todos los metabolitos) representó el 72.1% después de la administración intravenosa, el 9.3% después de la administración oral y el 3.2% después de la inhalación. La

radioactividad total excretada a través de las heces fue del 6.3% después de la aplicación intravenosa, el 88.5% después de la administración oral y el 69.4% después de la inhalación.

Respecto a la excreción de la radioactividad relacionada con el medicamento después de la administración intravenosa, la principal excreción se produce a través de los riñones. La vida media de eliminación de la radioactividad relacionada con el medicamento (compuesto original y metabolitos) es de 3.6 horas.

Treinta y nueve por ciento del ingrediente farmacéutico activo se excreta renalmente después de la administración intravenosa, y entre el 4.4% y 13.1% después de la inhalación con un inhalador de dosis medida se excreta como compuesto inalterado en la orina.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Norflurano  
Etanol anhidro  
Agua purificada  
Ácido cítrico anhidro

### 6.2. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

2 años.

*No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.*

### 6.3. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Agitar bien antes de usar.

Mantener alejado del calor y de la luz solar directa.

**Advertencias:** Evitar el contacto con los ojos. No perforar el envase ni arrojar al fuego aun cuando aparentemente este vacío.

*No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.*

*Manténgase fuera del alcance de los niños.*

### 6.4. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón conteniendo 1 envase aerosol por 200 dosis con boquilla pulsadora de polipropileno turquesa y tapa de polipropileno azul.

### 6.5. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

### 6.6. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **JEWIM PHARMACEUTICAL (SHANDONG) CO., LTD. - CHINA**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

**DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:**

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

### 6.7. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

02/2025