



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BROMURO DE IPRATROPIO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INHALATORIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. Anticolinérgicos

**Código ATC:** R03BB01

### 3.1. Farmacodinamia

El bromuro de ipratropio es un agente amonio cuaternario sintético con actividad anticolinérgica. Tras su administración inhalatoria oral alcanza una concentración local importante en las vías aéreas y bloquea los receptores muscarínicos presentes en la musculatura lisa bronquial, impidiendo con ello la formación intracelular de monofosfato de guanosina cíclico (un mediador de broncoconstricción) inducido por la acetilcolina. Dicha acción conduce a un efecto miorelajante y consecuente broncodilatación.

### 3.2. Farmacocinética

Luego de su inhalación oral mediante dispositivo aerosol o vía nebulización sólo un 10 - 30% del bromuro de ipratropio administrado alcanza las vías respiratorias donde ejerce su acción. El resto queda adherido a la orofaringe y es posteriormente deglutido. Su absorción sistémica desde los pulmones y el tracto gastrointestinal es mínima (<10%) y las concentraciones séricas resultantes carecen de importancia clínica.

El efecto broncodilatador es apreciable a los 15 minutos cuando el ipratropio se administra por aerosol o a los 15 - 30 minutos si es por nebulización; se hace máximo en 1 - 2 horas (en ambos casos) y persiste por 3 - 4 y 4 - 5 horas, respectivamente.

La escasa cantidad de ipratropio absorbida se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje inferior al 10% y exhibe un volumen de distribución en el estado estable de aproximadamente 176 L ( $\approx 2,4$  L/kg). Debido a su naturaleza amonio cuaternario y pobre liposolubilidad, el fármaco no penetra fácilmente la barrera hematoencefálica. Se desconoce si difunde a la leche materna y si atraviesa la placenta.

Un 77% del fármaco absorbido es metabolizado (presumiblemente en el hígado) a productos inactivos que se excretan, junto a un 3 - 13% de ipratropio intacto, en un





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

69,4% con las heces y 3,2% por la orina. Su vida media de eliminación se ubica entre 2 y 4 horas.

Los estudios de farmacocinética en pacientes geriátricos no muestran diferencias importantes frente a lo observado en sujetos de menor edad.

No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones expuestos por 2 años a dosis orales diarias de bromuro de ipratropio equivalentes a 230 y 110 veces, respectivamente, la dosis máxima diaria por vía inhalatoria recomendada en humanos (DMIRH) resultaron negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayos de micronúcleos de ratón, de aberraciones cromosómicas en médula ósea de hámster chino, de letales dominantes en ratón y test de Ames).

En los estudios de reproducción, aunque no hubo evidencia de teratogenicidad en ratas ni en conejos tras la inhalación o administración intranasal del fármaco en dosis considerablemente superiores a sus equivalentes usadas en humanos, se observó reducción del peso fetal en las ratas.

En los estudios de fertilidad la administración oral de ipratropio a ratas de ambos sexos en dosis equivalentes a 1.900 veces la DMIRH no afectó la capacidad reproductiva de los animales. Al aumentar la dosis a 19.000 veces la DMIRH, sin embargo, se redujo la tasa de concepción.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento del broncoespasmo asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma bronquial.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

El producto se presenta como:

- Bromuro de ipratropio 20 mcg - Solución en envase presurizado para inhalación oral
- Bromuro de ipratropio 250 mcg/ml - Solución para inhalación por nebulización.

#### Adultos y niños mayores de 12 años:

- Inhalación oral: 40 - 60 mcg (2 - 3 inhalaciones) 4 veces al día (cada 6 horas).
- Nebulización: 250 - 500 mcg 3 - 4 veces al día (cada 6-8 horas).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### Niños de 6 - 12 años:

- Inhalación oral: 40 - 60 mcg (2 - 3 inhalaciones) 4 veces al día (cada 6 horas).
- Nebulización: 250 mcg 1 - 4 veces al día.

### Niños menores de 6 años:

- Nebulización: 125 - 250 mcg 1 - 4 veces al día

## 5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

## 5.3. Dosis en poblaciones especiales

### Insuficiencia renal:

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

### Insuficiencia hepática:

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

### Edad avanzada ( $\geq 65$ años):

No se requieren ajustes de dosificación.

## 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cada producto tiene información relativa al modo de empleo de su dispositivo dosificador particular. Al respecto, se debe leer el prospecto interno. Sin embargo, por lo general, aplican las siguientes recomendaciones:

### *Administración mediante dispositivo inhalador presurizado para inhalación oral:*

- Agitar por algunos segundos el inhalador para homogeneizar su contenido.
- Cuando el inhalador sea nuevo o no se haya empleado por más de una semana se debe pulsar el disparador o válvula liberadora una o dos veces al vacío antes de usarlo.
- Expirar fuera del dispositivo.
- Introducir la boquilla del dispositivo en la cavidad bucal y apretarla con los labios.
- Pulsar el disparador con firmeza para liberar el medicamento y, al mismo tiempo, inhalar de manera fuerte y profunda. Luego de la inhalación, retener el aliento por 5 - 10 segundos.
- Retirar el inhalador de la boca y expirar lentamente.
- Si está indicada otra dosis más, agitar el inhalador y repetir el procedimiento después de transcurridos 15 - 30 segundos de la administración anterior.
- Al finalizar, enjuagar bien la boca con agua, sin tragarla.

### *Administración mediante nebulizador:*

- Colocar la dosis a administrar en el depósito del nebulizador.
- Diluir con solución fisiológica hasta un volumen final de 3 - 4 mL.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

- Nebulizar durante un lapso de 5 - 15 minutos.

Si se usa mascarilla facial para la inhalación se debe tener la precaución de evitar la fuga del nebulizado y consecuente posibilidad de contacto del producto con los ojos. El uso de boquilla en lugar de mascarilla reduce el riesgo en tal sentido.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Infecciones e infestaciones**

Frecuencia no conocida: Infecciones del tracto respiratorio superior.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad (como: erupción, urticaria, edema oro-faríngeo, broncoespasmo, angioedema y anafilaxia).

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareos.

#### **Trastornos oculares**

Poco frecuentes: Visión borrosa, midriasis, presión intraocular elevada, glaucoma, dolor ocular, halos visuales, hiperemia conjuntival, edema de córnea.

Raras: Trastornos de acomodación.

#### **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Palpitaciones, taquicardia supraventricular.

Raras: Fibrilación auricular, aumento de la frecuencia cardíaca.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Irritación de garganta, tos.

Raras: Sequedad de garganta, edema faríngeo, laringoespasmo, broncoespasmo, broncoespasmo paradójico.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Boca seca, náuseas, trastornos de la motilidad gastrointestinal.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Poco frecuentes: Diarrea, estreñimiento, vómitos, estomatitis, edema bucal.

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

Poco frecuentes: Erupción, prurito.

Raras: Urticaria.

### **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: retención urinaria.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Aunque la escasa absorción sistémica del ipratropio por vía inhalatoria oral minimiza la posibilidad de alguna interacción clínicamente importante, se ha planteado que su co-administración con otros agentes anticolinérgicos podría incrementar (por efecto aditivo) el riesgo de eventos adversos.

### **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

No se han descrito.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Una respuesta inadecuada a una dosis previamente efectiva del producto podría ser indicativa de un agravamiento de la condición clínica y de la necesidad de una re-evaluación del tratamiento. Se debe aconsejar a los pacientes informar al médico si se produce una falla terapéutica repentina y, así mismo, advertirles la importancia de no intentar corregir la situación aumentando la dosis o la frecuencia de administración.

Con el uso del bromuro de ipratropio por vía inhalatoria se han reportado casos raros de broncoespasmo paradójico que se manifiesta con un aumento inmediato de sibilancias y dificultad para respirar (disnea) posterior a la administración del producto y que podría resultar potencialmente fatal. Aunque no se conoce con precisión la causa, se cree que podría ser debido a hipersensibilidad. Los pacientes deben ser informados de dicha posibilidad y de la necesidad de suspender el tratamiento y notificar de inmediato al médico si se presenta la reacción.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debido al efecto anticolinérgico del fármaco, se recomienda usar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga.

Como el bromuro de ipratropio no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, se recomienda, también, usar con precaución en tales casos.

Se han reportado complicaciones oftálmicas (como: visión borrosa, midriasis, congestión corneal y/o conjuntival, halo visual, dolor ocular y precipitación o empeoramiento de un glaucoma de ángulo estrecho pre-existente) asociadas al contacto accidental o involuntario del producto con los ojos durante su administración. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de evitar que ello ocurra.

### 8.2. Embarazo

Aunque en los estudios con animales de experimentación no se observaron efectos embrio-fetales adversos con el bromuro de ipratropio, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

### 8.3. Lactancia

Debido a la escasa absorción sistémica del ipratropio posterior a su administración por vía inhalatoria oral, se estima poco probable su presencia en la leche materna. Sin embargo, y dado que no se dispone de información relativa a la seguridad de su administración durante la lactancia, se recomienda usar con precaución en tales casos y tras la consideración previa del balance riesgo/beneficio.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al bromuro de ipratropio, a la atropina o sus derivados y a los excipientes de la formulación.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación con la administración por vía inhalatoria de bromuro de ipratropio. Dada su escasa absorción sistémica no cabe esperar que se produzca algún signo o síntoma de consideración. Podrían presentarse, no obstante, manifestaciones anticolinérgicas menores como sequedad de la boca, trastornos de la acomodación visual y taquicardia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Inhalatoria oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Al administrar el producto, evite el contacto con los ojos.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

