



Tractocile[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Solução Injetável
Solução concentrada para infusão
7,5 mg/mL**

acetato de atosibana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tractocile®

acetato de atosibana

APRESENTAÇÕES

- Solução injetável de 7,5 mg/mL de atosibana disponível em frascos contendo 0,9 mL (cada frasco contém 6,75 mg de atosibana);
- Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL de atosibana disponível em frascos contendo 5,0mL de solução (cada frasco contém 37,5 mg de atosibana).

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL de Tractocile® Solução injetável e Solução concentrada para infusão contém:

acetato de atosibana 7,5 mg

Excipientes: manitol, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Tractocile® Solução Concentrada para Infusão, após diluído conforme descrito nesta bula, possui a concentração de 0,75 mg/mL de atosibana.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tractocile® (acetato de atosibana) é destinado para retardar o trabalho de parto prematuro iminente em mulheres grávidas com:

- contrações uterinas regulares com pelo menos 30 segundos de duração, a uma frequência maior ou igual a 4 em 30 minutos;
- dilatação cervical de 1 a 3 cm (0 a 3 para mulheres que estão na primeira gestação) e amolecimento cervical maior ou igual a 50%;
- idade maior ou igual a 18 anos;
- idade gestacional entre 24 e 33 semanas completas; e
- frequência cardíaca fetal normal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tractocile® contém atosibana, cuja ação é a de bloquear o hormônio natural ocitocina que provoca a contração do útero. Tractocile® pode ser utilizado para diminuir a frequência e a intensidade das contrações uterinas na mulher grávida de forma a retardar o parto prematuro.

O tempo para o início da ação (redução das contrações uterinas) após a administração de Tractocile® é de 10 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Contraindicações**

Tractocile® (acetato de atosibana) não deve ser utilizado nas seguintes condições:

- Idade gestacional abaixo de 24 ou acima de 33 semanas completas.
- Ruptura prematura das membranas com idade gestacional superior a 30 semanas.
- Restrição do crescimento intrauterino e frequência cardíaca fetal anormal
- Hemorragia uterina pré-parto requerendo parto imediato.

- Eclampsia (quadro em que a paciente sofre dos sintomas de pré-eclampsia acrescido de convulsões e coma) e pré-eclampsia (quadro em que a paciente apresenta pressão alta, retenção de líquidos e perda de proteína na urina) graves exigindo o parto.
- Morte fetal intrauterina.
- Suspeita de infecção intrauterina.
- Placenta prévia (patologia em que a placenta implanta-se no colo do útero).
- Descolamento prematuro da placenta (*abruptio placentae*).
- Quaisquer outras condições da mãe ou do feto nas quais a continuidade da gravidez seja perigosa.
- Hipersensibilidade conhecida à atosibana (substância ativa) ou a qualquer um dos excipientes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Precauções e Advertências

Quando Tractocile® é utilizado em pacientes com ruptura de membranas (rompimento da bolsa) diagnosticada, deve-se avaliar os benefícios do prolongamento da gestação em relação ao risco potencial de corioamnionite (infecção das membranas que envolvem o feto no útero).

Tractocile® não foi utilizado em pacientes com localização anormal da placenta (condição em que a placenta não está posicionada no local correto).

Há somente experiência clínica limitada sobre o uso de Tractocile® em gravidez múltipla ou em grupos com idades gestacionais entre 24 e 27 semanas em razão do pequeno número de pacientes tratadas, portanto o médico deve avaliar o risco/benefício antes de utilizar o medicamento neste grupo de pacientes.

A repetição do tratamento com Tractocile® é possível, porém a experiência clínica disponível com relação a múltiplos re-tratamentos é limitada, só havendo relatos de até 3 repetições de tratamento.

No caso de restrição do crescimento intrauterino, a decisão de continuar ou reiniciar a administração de Tractocile®, dependerá da avaliação médica da maturidade fetal.

O monitoramento das contrações uterinas e da frequência cardíaca fetal durante a administração de Tractocile® e no caso de contrações uterinas persistentes deve ser considerado.

Gravidez múltipla e tocolíticos como bloqueadores de canais de cálcio e betamiméticos são conhecidos por estarem associados ao aumento do risco de edema pulmonar. Portanto, a atosibana deve ser utilizada com cautela nos casos de gravidez múltipla e /ou administração concomitante com outros tocolíticos.

Cuidados e advertências para populações especiais

Tractocile® não é recomendado para uso em idosos ou crianças.

Não há experiência de tratamento com Tractocile® em pacientes com diminuição da função hepática ou renal.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Tractocile® é um medicamento de uso hospitalar. O produto será administrado em pacientes que estão internadas em unidades obstétricas, portanto, tais pacientes não possuem condições físicas para dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Tractocile® deve ser utilizado apenas quando o trabalho de parto prematuro for diagnosticado entre 24 e 33 semanas completas de gestação.

Nos estudos clínicos com Tractocile® nenhum efeito foi observado na lactação. Verificou-se que pequenas quantidades de atosibana passaram do plasma para o leite materno em mulheres que amamentam.

Os estudos de embriotoxicidade (estudo que verifica a toxicidade de uma substância para o embrião) não demonstraram efeitos tóxicos da atosibana. Não foram realizados estudos na fase de pré-implantação ou de desenvolvimento embrionário.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

É pouco provável que a atosibana esteja envolvida em interações com outras drogas através do sistema P450 (enzimas que degradam medicamentos no fígado), uma vez que estudos in vitro demonstraram que a atosibana não é um substrato desse sistema e também não inibe as enzimas dele.

Estudos de interação com betametasona (corticosteroide) e labetalol (vasodilatador) foram realizados em voluntárias sadias. Nenhuma interação clínica relevante foi observada entre a atosibana e a betametasona. Quando a atosibana foi administrada com o labetalol, a concentração máxima do labetalol no sangue diminuiu e o tempo de maior concentração aumentou. No entanto, a extensão da disponibilidade do labetalol não foi alterada e portanto essa interação demonstrou não ser relevante. O labetalol não tem efeito na cinética (absorção e metabolismo) da atosibana.

Nenhum estudo de interação foi realizado com antibióticos, derivados da ergotamina e agentes anti-hipertensivos além do labetalol.

Devido à ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Interações com alimentos e álcool

Não há dados sobre a interação de Tractocile® com alimentos e álcool.

Alterações nos exames laboratoriais

Acredita-se que não ocorra nenhuma alteração significativa nos exames laboratoriais após a administração de Tractocile®.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Tractocile® deve ser armazenado em temperatura refrigerada, entre 2°C e 8°C, e protegido da luz, no recipiente original. Nestas condições Tractocile® possui prazo de validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação.

Tractocile® permanece viável para uso caso o produto seja exposto à temperatura máxima de 25°C por no máximo 24 horas. Em caso de congelamento do produto, Tractocile® é estável, porém deve ser feita inspeção visual do frasco para verificar se apresenta rachaduras.

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.

Solução injetável:

Uma vez aberto o frasco, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Aspecto físico

Solução incolor, clara, livre de partículas visíveis e inodora.

Características organolépticas

Vide aspecto físico.

Solução concentrada para infusão:

Uma vez aberto o frasco, a diluição deve ser realizada imediatamente. A solução diluída para administração intravenosa deve ser utilizada em até 24 horas após sua preparação.

Aspecto físico

Solução incolor, clara e livre de partículas visíveis.

Características organolépticas

Vide aspecto físico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tractocile® deve ser utilizado por via intravenosa.

Preparo da Solução injetável (frasco com fundo branco):

Os frascos devem ser inspecionados visualmente com relação a partículas suspensas e descoloração da solução antes da administração.

Retirar 0,9 mL do frasco de Tractocile® Solução Injetável 7,5 mg/mL (cartucho de fundo branco) e administrar lentamente em bolus intravenoso durante um minuto, sob supervisão médica adequada, em unidade obstétrica. Após a abertura do frasco, a solução injetável deve ser administrada imediatamente.

Preparo do Concentrado de solução para infusão (cartucho de fundo roxo):

Os frascos devem ser inspecionados visualmente com relação a partículas suspensas e descoloração da solução antes da administração.

Para a infusão intravenosa, Tractocile® Solução Concentrada para Infusão 7,5 mg/mL deve ser diluída em uma das seguintes soluções, conforme descrição das fases 2 e 3 do item Posologia:

- Solução de NaCl 0,9% p/v.
- Solução de lactato de Ringer.
- Solução de glicose 5% p/v.

Esta diluição deve ser realizada na forma descrita abaixo:

1. Retirar 10 mL de solução de uma bolsa de infusão de 100 mL e descartar;
2. Substituir os 10 mL descartados por 10 mL de Tractocile® Solução Concentrada para Infusão 7,5 mg/mL, proveniente de dois frascos de 5 mL (cartucho de fundo roxo), obtendo uma concentração final de 75 mg de atosibana em 100 mL. A carga de infusão é dada realizando-se a infusão de 24 mL/h (isto é 18 mg/h) da solução preparada anteriormente, durante um período de 3 horas, sob adequada supervisão médica, na unidade obstétrica. Após 3 horas, a taxa de infusão é reduzida para 8 mL/hora.

Preparar novas bolsas de 100 mL do mesmo modo descrito, para permitir a continuidade da infusão, caso necessário, seguir os regimes descritos na tabela no item posologia.

Se uma bolsa de infusão com um volume diferente for utilizada, um cálculo proporcional deve ser feito para o preparo.

Caso seja necessária a administração intravenosa de outro medicamento ao mesmo tempo, a cânula de administração intravenosa pode ser compartilhada ou pode ser utilizado outro local de injeção. Isto possibilita o controle contínuo e independente da taxa de infusão.

Posologia

O tratamento com Tractocile® deve ser iniciado e acompanhado por um médico experiente no tratamento do trabalho de parto prematuro, em unidade obstétrica adequada, ou seja, só deve ser utilizado no hospital.

A terapia intravenosa seguindo a posologia descrita abaixo deve ser iniciada o mais rápido possível, após o diagnóstico de trabalho de parto prematuro. Uma vez iniciada a injeção por bolus, deve-se prosseguir com a infusão.

Tractocile® é administrado intravenosamente em três fases sucessivas:

Fase 1. Dose inicial de 1 ampola de 0,9 mL de Tractocile® Solução Injetável (6,75 mg), em bolus lento, durante 1 minuto;

Fase 2. Seguida imediatamente por uma infusão contínua de alta dosagem (infusão de 300 mcg/min = 18 mg/h, que corresponde a uma taxa de infusão de 24 mL/h) da Solução Concentrada para Infusão de Tractocile®, durante três horas (vide item Preparação da solução para infusão intravenosa);

Fase 3. Por fim, uma infusão, da mesma solução anteriormente preparada, porém, de menor dosagem (infusão subsequente de carga 100 mcg/min = 6 mg/h, que corresponde a uma taxa de 8 mL/h), por **até** 45 horas.

Observação: A infusão pode ser interrompida quando as contrações uterinas cessarem.

A duração do tratamento não deve exceder 48 horas. A dose total dada durante um curso completo da terapia com Tractocile® não deve, preferivelmente, exceder 330 mg da substância ativa (acetato de atosibana).

No caso de persistirem as contrações uterinas durante o tratamento com Tractocile®, deve-se considerar uma terapia alternativa.

Não há dados disponíveis para a necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

A tabela a seguir resume a posologia descrita acima:

Etapa	Regime	Injeção / Taxa de infusão	Dose de atosibana
1	0,9 mL em bolus intravenoso (cartucho de fundo branco)	Durante 1 minuto	6,75 mg
2	3 horas de infusão de alta concentração (solução preparada com o cartucho de fundo roxo)	24 mL/hora	18 mg/hora
3	Na 4ª hora, infusão intravenosa subsequente por até 45 horas (solução preparada com o cartucho de fundo roxo)	8 mL/hora	6 mg/hora

Para atingir a dosagem acurada, um aparelho de infusão controlada (bomba de infusão) é recomendável para ajustar a taxa de fluxo em gotas/minuto. Uma câmara de microgotejamento intravenoso pode fornecer uma faixa conveniente de taxas de infusão dentro dos níveis de dosagem recomendados para Tractocile®.

Retratamento

No caso de ser necessária a repetição do tratamento com Tractocile®, este também deve ser iniciado com uma injeção em bolus de Tractocile® Solução Injetável, seguida da solução para infusão intravenosa preparada como descrito anteriormente (Vide item Preparo da solução para infusão intravenosa).

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tractocile® é um medicamento de uso hospitalar, portanto acredita-se não haver risco de esquecimento de administração.

Em caso de duvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Efeitos indesejáveis possíveis da atosibana forma relatados nas pacientes durante o tratamento com Tractocile® nos estudos clínicos. As reações adversas foram geralmente de natureza leve.

As possíveis reações adversas nas mulheres são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue), dor de cabeça, tontura, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), hipotensão (diminuição da pressão sanguínea), vômitos, ondas de calos e reações no local da injeção.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, coceira, erupções na pele, febre.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sangramento uterino, atonia uterina (diminuição ou perda da capacidade de contração uterina).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia).

Eventos respiratórios como dispnéia e edema pulmonar, particularmente associados à administração concomitante de outros tocolíticos, como antagonistas de cálcio e betamiméticos e/ou gravidez múltipla, foram reportados no período pós-comercialização.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados poucos casos de superdosagem com Tractocile®. Eles ocorreram sem quaisquer sinais ou sintomas específicos. Não há tratamento específico conhecido em caso de superdosagem.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.2876.0010

Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana - CRF/SP 38.932

Fabricado por:

Ferring GmbH
Kiel, Alemanha.

Ou

Rechon Life Science
Limhamn, Suécia.

Embalado por:

Ferring Leciva A.S.
Vestec u Prahy, República Tcheca

Ou

Ferring International Center SA – FICSA
St. Prex, Suíça.

Importado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624 - São Paulo – SP.
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656
www.ferring.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

BUL_TRA_SOL_VP_03-1
CCDS 2012/09 – V.04



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512411/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (Harmonização do texto de bula segundo RDC 47/09 e RDC 60/12)	NA	NA	NA	NA	-INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRA-INDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS -SUPERDOSE	VP/VPS	- Solução injetável de 7,5 mg/mL em frascos contendo 0,9 mL - Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL frascos contendo 5,0mL de solução
13/04/2017	0613725/17-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- Solução injetável de 7,5 mg/mL em frascos contendo 0,9 mL - Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL frascos contendo 5,0mL de solução
14/02/2019	0140936/19-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS (Ressubmissão da Notificação anterior)	VP/VPS	- Solução injetável de 7,5 mg/mL em frascos contendo 0,9 mL - Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL frascos contendo 5,0mL de solução
04/03/2020	0662112/20-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação	06/02/2019	0112507/19-9	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem	06/02/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- Solução injetável de 7,5 mg/mL em frascos contendo 0,9 mL

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			secundária do medicamento				- Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL frascos contendo 5,0mL de solução
27/04/2021	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- Solução injetável de 7,5 mg/mL em frascos contendo 0,9 mL - Solução concentrada para infusão de 7,5 mg/mL frascos contendo 5,0mL de solução

NA = Não Aplicável