

**acetato de atosibana**  
**Accord Farmacêutica Ltda**  
**Solução para Diluição injetável**  
**7,5 mg/mL**

**I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****acetato de atosibana****Medicamento Genérico – Lei nº. 9.787, de 1999.****APRESENTAÇÕES**

Solução para diluição injetável 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 acetato de atosibana solução para diluição injetável contém:

acetato de atosibana ..... 7,953 mg\*

(\* equivalente a 7,50 mg de atosibana base)

Excipientes: manitol, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Acetato de atosibana solução para diluição injetável, após diluído conforme descrito nesta bula, possui a concentração de 0,75 mg/mL de atosibana.

**II. 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?**

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;
- Uma 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?

Este produto contém atosibana, cuja ação é a de bloquear o hormônio natural ocitocina que provoca a contração do útero. Atosibana 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 acetato de atosibana é de 10 minutos.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Contraindicações:

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 intra-uterino e frequência cardíaca fetal anormal.
- Hemorragia uterina pré-parto requerendo parto imediato.
- Eclâmpsia (quadro em que a paciente sofre dos sintomas de pré-eclâmpsia acrescido de convulsões e coma) e pré-eclâmpsia (quadro em que a paciente apresenta pressão alta, retenção de líquidos e perda de proteína na urina) graves exigindo o parto.
- Morte fetal intra-uterina.
- Suspeita de infecção intra-uterina.
- 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 acetato de atosibana 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).

Acetato de atosibana 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 acetato de atosibana 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 acetato de atosibana 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 intra-uterino, a decisão de continuar ou reiniciar a administração de acetato de atosibana, dependerá da avaliação médica da maturidade fetal.

**BULA PARA PACIENTE – RDC 47/2009**

O monitoramento das contrações uterinas e da frequência cardíaca fetal durante a administração de acetato de atosibana 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**

Acetato de atosibana não é recomendado para uso em idosos ou crianças.

Não há experiência de tratamento com acetato de atosibana em pacientes com diminuição da função hepática ou renal.

**Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Acetato de atosibana 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**

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

Nos estudos clínicos com acetato de atosibana 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 (corticosteróide) 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 acetato de atosibana com alimentos e álcool.

**Alterações nos exames laboratoriais**

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

**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?**

Acetato de atosibana deve ser armazenado em temperatura refrigerada entre 2°C e 8°C no recipiente original. Proteger da Luz. Nestas condições acetato de atosibana possui prazo de validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação.

Acetato de atosibana 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, acetato de atosibana 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 para diluição injetável:**

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, praticamente livre de partículas estranhas.

**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?**

Acetato de atosibana deve ser utilizado por via intravenosa.

**Preparo da Solução para Diluição injetável:**

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

Para a infusão intravenosa, acetato de atosibana solução para diluição injetável 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 acetato de atosibana Solução para Diluição Injetável 7,5 mg/mL, proveniente de dois frascos de 5 mL, 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 acetato de atosibana 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.

Acetato de atosibana é administrado intravenosamente em três fases sucessivas:

**Fase 1.** Dose inicial de 1 ampola de 0,9 mL de atosibana solução injetável (6,75 mg), em *bolus* lento, durante 1 minuto;

**ATENÇÃO:** a Accord Farmacêutica Ltda. não comercializa a apresentação de “solução injetável em ampola de 0,9 mL” de atosibana 7,5 mg/mL utilizada na fase 1 do tratamento, apenas a apresentação da “solução para diluição injetável em ampola

de 5 mL” de atosibana 7,5 mg/mL, que corresponde à fase 2, a seguir.

**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 para Diluição Injetável de atosibana, 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 acetato de atosibana não deve, preferivelmente, exceder 330 mg da substância ativa (acetato de atosibana).

No caso de persistirem as contrações uterinas durante o tratamento com acetato de atosibana, 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:

<b>Etapa</b>	<b>Regime</b>	<b>Injeção/Taxa de infusão</b>	<b>Dose de atosibana</b>
1*	0,9 mL em <i>bolus</i> intravenoso*	Durante 1 minuto*	6,75 mg*
2	3 horas de infusão de alta concentração	24 mL/hora	18 mg/hora
3	Na 4ª hora, infusão intravenosa subsequente por <b>até</b> 45 horas	8 mL/hora	6 mg/hora
* ATENÇÃO: a Accord Farmacêutica Ltda. não comercializa a apresentação de “solução injetável em ampola de 0,9 mL” de atosibana 7,5 mg/mL utilizada na fase 1 do tratamento, apenas a apresentação da “solução para diluição injetável em ampola de 5 mL” de atosibana 7,5 mg/mL, que corresponde à fase 2.			

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 acetato de atosibana.

### Retratamento

No caso de ser necessária a repetição do tratamento com acetato de atosibana, este também deve ser iniciado com uma injeção em *bolus* de acetato de atosibana 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?**

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

**Em caso de dúvidas, 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 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 à empresa através do seu serviço de atendimento.**

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?**

Foram relatados poucos casos de superdosagem com acetato de atosibana. 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.**



**III. DIZERES LEGAIS**

MS - 1.5537.0051.001-8

Farm. Resp.: Dra. Jarsonita Alves Serafim – CRF-SP nº 51.512

Fabricado por: **Intas Pharmaceuticals Ltd.**

Plot nº 457, 458 - Matoda 382 210, Dist. Ahmedabad - Índia

Importado por: **Accord Farmacêutica Ltda.**

Av. Guido Caloi, 1985 – G.01 – Santo Amaro – São Paulo/SP

CNPJ: 64.171.697/0001-46

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2014.**

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

**0800 723 9777**

[www.accordfarma.com.br](http://www.accordfarma.com.br)



### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A 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 expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/12/2017	2298826/17-2	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens.	VP VPS	7,5 MG/ML SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
31/01/2019	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Item 5 VP, Item 7 (prazo de validade), Item 8; - Alteração do farmacêutico responsável	VP VPS	7,5 MG/ML SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML
04/02/2020	-	10452 – Notificação de alteração de texto de bula	NA	NA	NA	NA	-Reações adversas Adequação a RDC406/20	VPS	7,5 MG/ML SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 5 ML