



TERBUTIL[®]
(sulfato de terbutalina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,5 mg/mL

TERBUTIL®

sulfato de terbutalina



Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,5 mg/mL: embalagem contendo 50ampolas de 1 mL.

VIA INFUSÃO / SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

sulfato de terbutalina.....0,5 mg

Veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TERBUTIL é destinado ao tratamento da asma brônquica, bronquite crônica, enfisema e outras pneumopatias que apresentem broncoespasmo. Também é indicado como miorrelaxante uterino no manuseio do trabalho de parto prematuro não complicado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos demonstram a eficácia e segurança da terbutalina administrada por via subcutânea na dose de 0,5 mg quando comparada à epinefrina subcutânea em pacientes com asma. Depois de controlar os fatores de exposição no ambiente, 28 pacientes participaram de um estudo duplo-cego e cruzado durante 4 dias. Todos os pacientes apresentaram respostas significativas às duas doses de terbutalina e a epinefrina quando comparados com o placebo [o volume de ar expirado em 1 segundo (FEV1) teve um aumento maior que 15%]. Conclui-se que a terbutalina é tão eficaz quanto à epinefrina na reversão do broncoespasmo e pode ser considerada como medicamento de escolha para asmáticos.¹

Injeções repetidas de terbutalina por via subcutânea nas doses de 0,25 mg a 0,3 mg em cada 12 a 15 minutos foi eficaz no tratamento da asma refratária em pacientes pediátricos. A dose total chegou a 4,8 mg em 6 horas e 10 mg em um período de 24 horas.²

Cinquenta pacientes tiveram suas contrações uterinas controladas eficazmente e o prolongamento da gravidez quando tratadas com infusão continua por via subcutânea na dose de 0,05 mg/hora de terbutalina. Para controlar o aumento periódico nas contrações, um *bolus* de 250 mcg foi administrado regularmente. Quarenta e quatro pacientes tiveram a gestação continuada com mais de 36 semanas; 4 tiveram o parto entre 35 e 36 semanas. O prolongamento da gravidez desde o início da terapia com terbutalina via subcutânea foi de 6,6 semanas. Cerca de 78% chegaram bem a enfermaria e a média de estadia foi de 2,13 dias.³

A terbutalina mostra-se segura quando administrada por via endovenosa na dose de 1 a 5 mcg/kg/min em crianças com asma aguda severa, nos parâmetros de frequência cardíaca, pressão arterial e eletrólitos sanguíneos.⁴

Estudo detectou 98% de sucesso no uso de terbutalina como relaxante uterino em trabalho de parto prematuro³, sendo segura e eficaz na dose de 0,25 mcg.⁵

Referências Bibliográficas

1. H.J.Schwartz, J.J. Trautlein, A.R. Goldstein. ACUTE EFFECTS OF TERBUTALINE AND EPINEPHRINE ON ASTHMA DOUBLE-BLIND CROSSOVER PLACEBO STUDY. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 58, Issue 4, 1976, Pages 516-522.
2. Tipton WR & Nelson HS: FREQUENT PARENTERAL TERBUTALINE IN THE TREATMENT OF STATUS ASTHMATICUS IN CHILDREN. Ann Allergy 1987, 58: 252-256.
3. Adkins RT, Van Hooydonk JE, Bressman PL, et al: PREVENTION OF PRETERM DEATH: EARLY DETECTION AND AGGRESSIVE TREATMENT WITH TERBUTALINE. South Med J 1993; 86: 157-164.
4. Mamatha Kambalapalli, S. Nichani S. Upadhyayula. SAFETY OF INTRAVENOUS TERBUTALINE IN ACUTE SEVERE ASTHMA: A RETROSPECTIVE STUDY. Acta Pædiatrica. Volume 94, Issue 9, Pages 1214 – 1217. Published Online: 2 Jan 2007
5. Shekarloo, A.; Mendez-Bauer, C.; Cook, V.; Freese, U. TERBUTALINE (INTRAVENOUS BOLUS) FOR THE TREATMENT OF ACUTE INTRAPARTUM FETAL DISTRESS. Obstetric Anesthesia Digest: October 1989 – Volume 9 – Issue 3 – pg 141-142.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A terbutalina é uma amina simpatomimética sintética que tem o nome químico sulfato álcool alfa-((terc-butilamino)metil)-3,5-dihidrobenzil. Estruturalmente, a terbutalina é diferente da epinefrina, isoproterenol e isoetamina, pois apresenta um grupo butil terciário no atomo de nitrogênio. Este grupo aparentemente evita a ativação da monoamino oxidase que ocorre com os outros medicamentos. Além disso, essa substituição permite uma duração maior do efeito (4 a 5 horas) e apresenta maior efeito brônquico do que efeitos cardíacos.

A terbutalina é um agonista adrenérgico que estimula predominantemente os receptores beta-2, produzindo relaxamento do músculo liso bronquial, inibição do edema causado por mediadores endógenos, aumento do movimento mucociliar e relaxamento do músculo uterino.

AcREDITA-se que os efeitos farmacológicos de todos os agonistas beta-adrenérgicos são causados pela ativação da adenil ciclase que catalisa a conversão de ATP para AMP-cíclico. O AMP-cíclico causa um leve relaxamento muscular.

A terbutalina tem sido largamente usada por muitos anos para promover alívio do broncoespasmo, sem identificação de qualquer área de preocupação.

Farmacocinética

Absorção

Após a injeção subcutânea, o efeito broncodilatador se inicia dentro de 5 a 15 minutos e o efeito máximo é alcançado dentro de 30 minutos.

Metabolismo e excreção

A terbutalina é metabolizada principalmente por conjugação com ácido sulfúrico e excretada como sulfato conjugado, não sendo formados metabólitos ativos. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 16 horas. Após a administração endovenosa ou subcutânea, 90% da terbutalina é excretada pelos rins em 48-96 horas, sendo 60% de terbutalina não metabolizada. O maior efeito tóxico da terbutalina é igual ou menos acentuado do que aqueles de outros agonistas beta-receptores.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TERBUTIL é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Gravidez e trabalho de parto

TERBUTIL é contraindicado em casos de infecção intrauterina, pré-eclâmpsia grave, placenta prévia, hemorragia pré-parto de qualquer etiologia, compressão do cordão umbilical ou qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Como para todos os agonistas beta-2, deve-se observar pacientes com tireotoxicose e pacientes com distúrbios cardiovasculares graves, como cardiomiopatia hipertrófica, isquemia cardíaca, taquidisritmia ou insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com problemas de cardíacos, de tireoide, diabetes, ou histórico de convulsões.

Devido ao risco de hiperglicemia recomenda-se realizar testes de glicose sanguínea em pacientes diabéticos.

Hipocalemia potencialmente séria pode resultar da terapia com agonistas beta-2.

Devem ser tomados cuidados especiais em pacientes com asma aguda grave, pois o risco associado pode ser aumentado por hipóxia.

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de dor forte no tórax (angina), doença cardíaca, problemas no ritmo cardíaco, pressão alta ou problemas de circulação.

Tratamentos com outros medicamentos podem afetar os níveis de potássio no sangue, que devem ser monitorados (ver item "6. Interações medicamentosas").

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Gravidez e amamentação

Categoria de risco: B

Não foram relatados efeitos teratogênicos em humanos e em animais, entretanto recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.

Hipoglicemias transitórias tem sido relatadas em bebês prematuros após tratamento da mãe com agonista beta-2.

A terbutalina (princípio ativo do TERBUTIL) passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas, a influência na criança não é provável.

Como para qualquer outro medicamento, este somente deve ser usado durante a gravidez e amamentação se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças

Apesar das doses terapêuticas para crianças com menos de 12 anos já terem sido estabelecidas, ainda estão sendo realizados estudos para confirmação da eficácia e da segurança do medicamento nesta faixa etária.

Uso em pacientes idosos

Não há recomendações especiais relacionadas com a idade do paciente.

Dirigir veículos ou operar máquinas

TERBUTIL não afeta a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Betabloqueadores, especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta.

A solução injetável de sulfato de terbutalina não deve ser misturada com soluções alcalinas ($\text{pH} > 7,0$).

Hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) pode resultar de terapia com agonistas beta-2, e pode ser potencializada com tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos.

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante de antagonistas do receptor beta-adrenérgico (p. ex.: atenolol, propranolol) e agonista beta-2 (terbutalina) pode causar broncoespasmo severo e diminuição da eficácia do agonista beta-2.

O uso concomitante ou com menos de 2 semanas de intervalo de inibidores da MAO (p. ex.: isocarboxazida, fenelzina) com terbutalina pode causar aumento no risco de efeitos adversos cardiovasculares. A furozalidona (inibidor da MAO) também pode causar emergência ou urgência hipertensiva.

A succinilcolina utilizada juntamente com a terbutalina pode causar aumento do bloqueio neuromuscular da succinilcolina.

A combinação de teofilina e terbutalina ocasionalmente pode reduzir os níveis de teofilina.

Interferência em exames laboratoriais

Podem ocorrer hiperglicemias e hipocalêmias.

O uso de terbutalina concomitantemente com iobenguano I 123 pode resultar em falso negativo em exames de imagem.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após aberto válido por 12 horas.

Não armazenar ou reutilizar o produto após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

TERBUTIL pode ser utilizado por via subcutânea ou por infusão, conforme indicação terapêutica.

Via subcutânea

- Adultos: 0,5 mL a 1 mL por via subcutânea, até o máximo de quatro vezes ao dia.

- Crianças: ¼ a ½ da dose do adulto, a critério médico.

A dose de 0,5 mg não deverá ser excedida em um período de 4 horas.

- Trabalho de parto prematuro: as doses de TERBUTIL devem ser individualizadas, tomando-se em referência a supressão das contrações uterinas, aumento da frequência cardíaca e alterações na pressão sanguínea, que são fatores limitantes do uso de beta-2 estimulantes nesta indicação. Esses parâmetros deverão ser cuidadosamente controlados durante a administração do medicamento.

Via infusão

Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar endovenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/ minuto.

A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

TERBUTIL não deve ser diluído em soluções alcalinas ($\text{pH} > 7,0$).

Solução salina deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de edema pulmonar. Se a solução salina tiver que ser usada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.

TERBUTIL pode ser adicionado a soluções de infusão em garrafas de vidro ou bolsas plásticas de PVC.

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A intensidade das reações adversas depende da dosagem e da via de administração. A titulação da dose final frequentemente reduz as reações adversas.

As reações adversas relatadas são todas características das aminas simpatomiméticas, como: tremor, nervosismo, palpitação, dor de cabeça, cãibras musculares; náusea ou boca seca; distúrbios do sono e de comportamento (p. ex.: agitação, hiperatividade e inquietação). A maioria desses efeitos, quando ocorrem, reverte espontaneamente dentro das duas primeiras semanas de tratamento. Podem ocorrer efeitos adversos mais graves como: exantema e urticária; reação alérgica (coceira e urticária, inchaço nas mãos ou face, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito, dificuldade ao respirar.); dor no tórax com batimento cardíaco rápido, vibrante ou irregular; tontura, sonolência ou desmaio; dor, vermelhidão ou inchaço debaixo da pele onde a injeção foi administrada; convulsões.

Quando são usadas altas doses do medicamento durante o tratamento de parto prematuro, as mães diabéticas podem desenvolver hiperglicemia e acidose láctica. Nessas pacientes deve-se monitorar a glicose e o balanço acidobásico.

Altas doses de estimulante beta-2 podem causar hipocalemia como resultado da redistribuição de potássio, mas geralmente não necessita de tratamento.

Foram relatados casos de edema pulmonar com o tratamento de parto prematuro. Também foi descrito um aumento da tendência ao sangramento em cesarianas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os possíveis sinais e sintomas da superdosagem são: náusea, vômito, hipertensão, cefaleia, diaforese, palidez, ansiedade, tremor, cãibras musculares, palpitações e arritmia. Pode ocorrer queda da pressão sanguínea.

Em casos mais graves de superdosagem os possíveis sinais e sintomas são: convulsões, derrame, edema pulmonar, cianose, isquemia ou infarto do miocárdio, disritmias, acidose, hipocalemia e necrose tecidual.

Hiperglicemia e acidose láctica podem ocorrer.

Agonistas beta-2 podem causar hipocalemia como resultado de redistribuição de potássio e geralmente não requer tratamento.

Normalmente, nenhum tratamento é requerido em caso de superdosagem.

Se houver suspeita de que quantidades significantes de terbutalina tenham sido ingeridas, as seguintes medidas devem ser levadas em consideração: lavagem gástrica ou carvão ativado.

Deve-se determinar o balanço acidobásico, glicemia e eletrólitos. Monitorar o ritmo cardíaco e a pressão sanguínea.

O melhor antídoto para a superdosagem com sulfato de terbutalina é um agente betabloqueador cardiosseletivo (como metropolol), porém drogas bloqueadoras de beta-receptores devem ser usadas com precaução em pacientes com história de broncoespasmo.

Deve-se administrar um expansor de volume se a redução da resistência vascular periférica mediada pelo beta-2 contribuir significativamente para a queda da pressão sanguínea.

Quando a superdosagem ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada endovenosamente.

Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador endovenosamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1176

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pousos Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	18/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	18/06/2014	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 0,5 mg/mL
05/06/2014	0445951/14-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	05/06/2014	0445951/14-2	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	05/06/2014	Composição	VPS	Solução injetável (0,5 mg/mL)
10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	0271449/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável (0,5 mg/mL)