

# **sulfato de terbutalina**

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

0,5 mg/mL

**sulfato de terbutalina**

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

**FORMA FARMACÊUTICA:**

Solução Injetável

**APRESENTAÇÃO:**

0,5 mg/mL – Caixa contendo 100 ampolas de 1 mL

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO INTRAVENOSO / SUBCUTÂNEO****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

sulfato de terbutalina .....	0,5 mg
Veículo q.s.p .....	1 mL

(cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis)

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

O sulfato de terbutalina é destinado ao tratamento da asma brônquica, bronquite crônica, enfisema e outras pneumopatias que apresentem broncoespasmo. Também é indicado como miorelaxante 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.<sup>1</sup>

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.<sup>2</sup>

Cinquenta pacientes tiveram suas contrações uterinas controladas eficazmente e o prolongamento da gravidez quando tratadas com infusão contínua 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.<sup>3</sup>

A terbutalina mostra-se segura quando administrada por via intravenosa 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.<sup>4</sup>

Estudo detectou 98% de sucesso no uso de terbutalina como relaxante uterino em trabalho de parto prematuro<sup>3</sup>, sendo segura e eficaz na dose de 0,25 mcg.<sup>5</sup>

**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-di-hidrobenzil. Estruturalmente, a terbutalina é diferente da epinefrina, isoproterenol e isoetarina, pois apresenta um grupo butil terciário no átomo 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 intravenosa 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

O sulfato de terbutalina é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

##### Gravidez e trabalho de parto

O sulfato de terbutalina 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, taquidistritmia 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.

Hipocalcemia 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

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

Hipoglicemia transitória tem sido relatada em bebês prematuros após tratamento da mãe com agonista beta-2.

A terbutalina (princípio ativo do sulfato de terbutalina) 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.

##### Categoria de risco: B

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

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou 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

O sulfato de terbutalina 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 (pH > 7,0).

Hipocalcemia (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-medicação

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 hiperglicemia e hipocalcemia.

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz.

**Aspectos físicos:** ampolas de vidro âmbar contendo 1mL.

**Características organolépticas:** solução incolor a amarelada, odor característico, livre de material particulado.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**Estabilidade do sulfato de terbutalina solução injetável após diluição:**

O sulfato de terbutalina solução injetável mantém-se estável por aproximadamente 12 horas, após diluição com solução de Glicose a 5%, quando armazenada em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

**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.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O sulfato de terbutalina 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 sulfato de terbutalina 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 intravenosa

Diluir 5 mg (10 ampolas) em 1.000 mL de soro glicosado 5% (a solução preparada contém 5 mcg/mL) e administrar intravenosamente a uma velocidade de 20 a 30 gotas/ minuto.

A solução preparada deve ser utilizada dentro de 12 horas.

O sulfato de terbutalina não deve ser diluído em soluções alcalinas (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.

O sulfato de terbutalina 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.

### Orientações para abertura da ampola:

A ampola de sulfato de terbutalina solução injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

### Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



**Ponto único (OPC):**

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.

**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, câibras 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 hipocalcemia 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 caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.**

**10. SUPERDOSE****Sintomas**

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

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

Hiperglicemia e acidose láctica podem ocorrer.

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

**Tratamento**

Normalmente, nenhum tratamento é requerido em caso de superdose.

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 superdose com sulfato de terbutalina é um agente betabloqueador cardioseletivo (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 superdose ocorre em trabalho de parto prematuro pode ocorrer edema pulmonar. Neste caso uma dose normal de um diurético (como furosemida) deve ser aplicada intravenosamente. Caso ocorra aumento na tendência ao sangramento em cesariana deve-se administrar betabloqueador intravenosamente.

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

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1343.0176

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

**Registrado e produzido por:**

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/01/2022.

Rev.06



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a 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
02/07/2014	0521546/14-3	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização com a bula do medicamento de referência conforme RDC 47/2009. - Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Composição; - "8. Posologia e modo de usar".	VPS	0,5 mg/mL sol. inj.: - Caixa com 100 ampolas x 1 mL
03/12/2019	3338510/19-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Composição; - "8. Posologia e modo de usar".	VPS	0,5 mg/mL sol. inj.: - Caixa com 100 ampolas x 1 mL
14/04/2021	1428532/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Reações adversas.	VPS	0,5 mg/mL sol. inj.: - Caixa com 100 ampolas x 1 mL
06/11/2023	1216237/23-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar.	VPS	0,5 mg/mL sol. inj.: - Caixa com 100 ampolas x 1 mL
24/10/2024	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas. -8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	0,5 mg/mL sol. inj.: - Caixa com 100 ampolas x 1 mL