



**Tractocile<sup>®</sup>**

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

Tractocile® (acetato de atosibana) é destinado para retardar o trabalho de parto prematuro<sup>1</sup> 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 nulíparas) e esvaecimento cervical maior ou igual a 50%;  
- idade maior ou igual a 18 anos;  
- uma idade gestacional entre 24 e 33 semanas completas; e  
- frequência cardíaca fetal normal.

<sup>1</sup>CID: Trabalho de parto pré-termo – O600

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA****Dados pré-clínicos de segurança**

Não foram observados efeitos tóxicos sistêmicos durante as duas semanas de estudos de toxicidade intravenosos (em ratos e cães) com doses cerca de 10 vezes mais altas que a dose terapêutica humana (até 20 mg/kg/dia SC), durante os três meses de estudo. A maior dose subcutânea de atosibana, foi de aproximadamente duas vezes a dose terapêutica humana e não produziu nenhum efeito adverso.

Não foram realizados estudos que avaliassem a fertilidade e o desenvolvimento embrionário inicial. Estudos de toxicidade reprodutiva, com doses desde a implantação até a fase tardia da gestação, não apresentaram efeitos sobre a mãe ou o feto. A exposição do feto de ratos foi aproximadamente quatro vezes superior à recebida por fetos humanos durante a infusão em mulheres. Estudos em animais mostraram a inibição da lactação como resultado da inibição da ação da ocitocina.

A atosibana não é oncogênica nem mutagênica em testes *in vitro* e *in vivo*.

**Dados clínicos**

Tractocile - atosibana - foi avaliado em um extenso programa de estudos clínicos em comparação com vários agentes usados na terapia tocolítica, como terbutalina, salbutamol, ritodrinafenoterol, nifedipino e isoxuprina.

Três estudos multinacionais, multicêntricos, duplo-cegos, randomizados compararam a eficácia e a segurança da atosibana com a terapia convencional com agonistas beta-adrenérgicos (beta-agonistas) em 742 mulheres com 23-33 semanas de gestação em trabalho de parto prematuro: 363 receberam atosibana (dose de 6,75 intravenosa em bolus seguida de 300 mcg/min IV por 3 horas e depois 100 mcg/min IV); 379 receberam um beta-agonista (dose titulada de ritodrina, salbutamol ou terbutalina intravenosa por pelo menos 18 horas até 48 horas). Não houve diferenças significantes entre a atosibana e os beta-agonistas no retardo do trabalho de parto por 48 horas (88,1% vs 88,9%;  $P=0,99$ ) ou sete dias (79,7% vs 77,6%;  $P=0,28$ ). A efetividade tocolítica foi similar em termos de idade gestacional média e peso ao nascer (2,491 ±813 g vs 2,461±831 g). Efeitos adversos maternos, particularmente cardiovasculares (8,3% vs 81,2%;  $P < 0,001$ ), foram reportados mais frequentemente em gestantes que receberam beta-agonistas, resultando em maior número de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos (1,1% vs 15,4%,  $P = 0,0001$ ). Nenhuma diferença estatística foi observada em relação aos controles neonatais/infantes com quaisquer medicações. Os resultados dos estudos mostraram que a eficácia tocolítica da atosibana foi comparável à terapia convencional com beta-agonistas, mas associada com muito menos efeitos adversos cardiovasculares permitindo concluir que a atosibana oferece vantagens clínicas em comparação com os beta-agonistas.<sup>1</sup>

Um estudo prospectivo, aberto, randomizado, comparou a eficácia e a segurança de atosibana com as terapias convencionais com beta-agonistas, bloqueadores de canais de cálcio, sulfato de magnésio ou outro agente tocolítico, isolados ou em combinação, e/ou repouso no leito, em mulheres com 24 a 34 semanas de gestação em trabalho de parto prematuro. Um total de 295 gestantes recebeu atosibana e 290 cuidados convencionais. Os resultados mostraram que em um número significativamente maior de pacientes que receberam atosibana o parto não ocorreu no período de 48 horas, sem nenhum tocolítico alternativo, em relação ao

grupo convencional (77,6% vs 56,6%;  $P < 0,001$ ). Mais mulheres no grupo atosibana não necessitaram tocolíticos alternativos (85,1% vs 62,8%;  $P < 0,001$ ). A segurança materna e fetal foi significativamente superior com atosibana, e a segurança neonatal foi comparável entre os grupos de tratamento. Atosibana foi associada com menos eventos adversos em relação aos demais tocolíticos.<sup>2</sup>

Um metanálise de 9 estudos clínicos determinou o custo-eficácia de atosibana em comparação com os betamiméticos no tratamento do parto prematuro. Atosibana e betamiméticos apresentaram eficácias clínicas similares no retardo do trabalho de parto prematuro por pelo menos 48 h ( $P = 0,910$ ), mas o uso de atosibana foi associado com um número significativamente menor de eventos adversos ( $P < 0,008$ ). Os resultados da análise mostraram que a atosibana apresentou uma melhor relação custo-eficácia do que ritodrina ou isoxuprina.<sup>3</sup>

#### Referências bibliográficas

1. Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. *BJOG* 2001 Feb;108(2):133-42.
2. Husslein P, Cabero Roura L, Dudenhausen JW, et al. Atosiban versus usual care for the management of preterm labor. *J Perinat Med* 2007;35(4):305-13.
3. Wex J, Abou-Setta AM, Clerici G, Di Renzo GC. Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Italy: clinical and economic importance of side-effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011 Aug;157(2):128-35.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

Tractocile® contém atosibana, um peptídeo sintético, que é um antagonista competitivo do receptor da ocitocina humana.

Em ratos e cobaias, a atosibana mostrou ligar-se aos receptores da ocitocina, diminuir a frequência das contrações e o tônus da musculatura uterina, resultando numa supressão das contrações uterinas.

A atosibana mostrou também ligar-se ao receptor da vasopressina inibindo, assim, o efeito da vasopressina. Em animais, a atosibana não exibiu efeitos cardiovasculares.

Em mulheres em trabalho de parto prematuro, a atosibana na dosagem recomendada, antagoniza as contrações uterinas e induz a latência uterina.

O início do relaxamento do útero após a administração de atosibana é rápido, sendo que as contrações uterinas são significativamente reduzidas dentro de 10 minutos para atingir a latência uterina estável (menor ou igual que 4 contrações/hora) durante 12 horas.

#### Propriedades farmacocinéticas

Em mulheres saudáveis, não grávidas, que receberam infusões de atosibana (10 a 300 mcg/min, por 12 horas), as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico (steady state) aumentaram proporcionalmente à dose.

O "clearance", volume de distribuição e a meia-vida são independentes da dose.

Em mulheres em trabalho de parto prematuro que receberam infusão de atosibana (300 mcg/min, por 6 a 12 horas), as concentrações plasmáticas em steady state foram atingidas dentro de uma hora após o início da infusão (média  $442 \pm 73$  ng/mL, variação de 298 a 533 ng/mL).

Após a finalização da infusão, a concentração plasmática rapidamente declina com meia-vida inicial e meia-vida terminal, respectivamente, de  $0,21 \pm 0,01$  e  $1,7 \pm 0,3$  horas. O valor médio do "clearance" foi de  $41,8 \pm 8,2$  L/h. O valor médio do volume de distribuição foi de  $18,3 \pm 6,8$  litros.

A ligação de atosibana à proteína plasmática é de 46% a 48% em mulheres grávidas. Não se conhece se a fração livre nos compartimentos materno e fetal difere substancialmente. A atosibana não interfere nas hemácias.

A atosibana atravessa a barreira placentária. Após a infusão de 300 mcg/min em mulheres grávidas saudáveis, a razão de concentração de atosibana fetal/materna foi de 0,12.

Foram identificados dois metabólitos da atosibana no plasma e na urina de humanos. As razões entre o principal metabólito e a atosibana na segunda hora e no final da infusão foram, respectivamente, 1,4 e 2,8. Não se sabe se esse metabólito se acumula em tecidos. Estudos in vitro demonstram que esse metabólito é aproximadamente 10 vezes menos potente que a atosibana na inibição da contração uterina induzida por ocitocina. O metabólito é excretado no leite materno.

A atosibana é encontrada em pequenas quantidades na urina e sua concentração é 50 vezes menor que a do seu principal metabólito. Não se sabe a proporção de atosibana excretada pelas fezes.

Não há experiência com atosibana no tratamento de pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Parece improvável que a atosibana iniba o citocromo P450 em humanos.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Tractocile® 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 e pré-eclampsia graves exigindo o parto.
- Morte fetal intrauterina.
- Suspeita de infecção intrauterina.
- Placenta prévia.
- 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 substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando Tractocile® é utilizado em pacientes com ruptura de membranas diagnosticada, deve-se avaliar os benefícios do prolongamento da gestação em relação ao risco potencial de corioamnionite.

Tractocile® não foi utilizado em pacientes com inserção placentária anormal.

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. O benefício de Tractocile® nestes subgrupos é incerto.

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

No caso de retardo do crescimento intrauterino, a decisão de continuar ou reiniciar a administração de Tractocile® dependerá da avaliação da maturidade fetal que deverá ser realizada pelo médico.

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.

Como um antagonista da ocitocina, a atosibana pode teoricamente facilitar o relaxamento uterino e sangramento pós-parto, portanto, a perda de sangue pós-parto deve ser monitorada. Contudo, a contração uterina pós-parto insuficiente não foi observada durante os estudos clínicos.

Gravidez múltipla e tocolíticos como bloqueadores de canais de cálcio e betamiméticos são conhecidos como sendo associados ao aumento do risco de edema pulmonar. Portanto, Tractocile® deve ser utilizado com cautela nos casos de gravidez múltipla e/ou administração concomitante com outros tocolíticos.

### Advertências e precauções para populações especiais

Tractocile® não é indicado a pacientes idosos.

Tractocile® não é indicado a pacientes pediátricos.

Não há experiência de tratamento com Tractocile® em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

### Efeito na capacidade de dirigir 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 apenas utilizado quando o trabalho de parto prematuro for diagnosticado entre 24 e 33 semanas completas de gestação.

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

Os estudos de embriotoxicidade não demonstraram efeitos tóxicos da atosibana. Não foram realizados estudos na fase de pré-implantação ou de desenvolvimento embrionário.

Este medicamento está classificado na categoria A conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas: **Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.**”

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É pouco provável que a atosibana esteja envolvida nas interações fármaco-fármaco mediadas pelo citocromo P450, sendo que estudos in vitro demonstram que a atosibana não é um substrato para o sistema citocromo P450 e não inibe as enzimas do citocromo P450 que metabolizam fármacos.

Estudos de interação foram realizados em voluntárias sadias com betametasona e labetalol. Nenhuma interação clínica relevante foi observada entre a atosibana e a betametasona. Quando a atosibana e o labetalol foram coadministrados, o C<sub>máx</sub> do labetalol diminuiu para 36% e o T<sub>máx</sub> aumentou para 45 minutos. No entanto, a extensão da biodisponibilidade do labetalol referente a

ASC (área sob a curva) não foi alterada. A interação observada não possui relevância clínica. O labetalol não possui efeito na farmacocinética da atosibana.

Nenhum estudo de interação foi realizado com antibióticos, alcaloides de ergot e agentes anti-hipertensivos além do labetalol.

Na ausência de estudo de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos.

#### **Interações com alimentos e álcool**

Não há dados sobre a interação de Tractocile<sup>®</sup> com alimentos e álcool.

#### **Alterações nos exames laboratoriais**

Acredita-se que não ocorra nenhuma alteração significativa nos valores dos exames laboratoriais, pois durante os estudos clínicos fase III, não foram observadas alterações significativas após a administração de Tractocile<sup>®</sup>, exceto para a hiperglicemia.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Tractocile<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura refrigerada (entre 2°C e 8°C), e protegido da luz, no recipiente original. Nestas condições Tractocile<sup>®</sup> permanece viável para uso por 24 meses a partir da sua data de fabricação.

Tractocile<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 e livre de partículas visíveis.

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.**

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

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Tractocile<sup>®</sup> deve ser utilizado por via intravenosa.

#### **Preparo da solução injetável (cartucho de 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<sup>®</sup> 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.

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

#### **Preparo do Concentrado para 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, após a dose em bolus, Tractocile<sup>®</sup> 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, 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, manter o fluxo de 8 mL/h por **até** 45 horas.

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 utilizando a injeção inicial em bolus de Tractocile® Solução Injetável 7,5 mg/mL deve ser iniciada o mais rápido possível, após o diagnóstico de trabalho de parto prematuro. Após a injeção em bolus, proceda 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 para bolus intravenoso 6,75 mg, em bolus lento, durante 1 minuto;

**Fase 2.** Seguida imediatamente por uma infusão contínua de alta dosagem (infusão de carga 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.

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).

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

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

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 carga (solução preparada com o cartucho de fundo roxo)	24 mL/hora	18 mg/hora
3	Na 4ª hora, infusão intravenosa subsequente por <b>até</b> 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 micro gotejamento 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).

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Possíveis efeitos indesejáveis de atosibana foram relatados nas pacientes durante o tratamento com Tractocile® nos estudos clínicos. As reações adversas foram geralmente de natureza leve.

Nos estudos clínicos, Tractocile® não causou qualquer reação adversa específica para os recém-nascidos. As reações adversas foram variações normais e comparáveis com as incidências tanto do placebo como dos betamiméticos.

As reações adversas nas mulheres são as seguintes:

Frequência	Sistema de classe orgânica	Eventos adversos
Muito comuns	Desordens gastrointestinais	Náusea

(> 10%)		
Comuns (> 1% e ≤ 10%)	Desordens nutricionais e do metabolismo Desordens do sistema nervoso Desordens do sistema cardíaco Desordens vasculares Desordens gastrointestinais Desordens gerais e condições do local de administração	Hiperglicemia  Cefaleia, tonturas  Taquicardia  Hipotensão Vômito  Fogacho, reação no local da injeção
Não comuns (> 0,1% e ≤ 1%)	Desordens psiquiátricas Desordens da pele e do tecido subcutâneo Desordens gerais e condições do local de administração	Insônia Prurido, erupção cutânea  Febre
Raras (> 0,01% e ≤ 0,1%)	Desordens no sistema reprodutivo e mamário	Hemorragia uterina, atonia uterina
Muito raras (≤ 0,01%) incluindo relatos isolados	Desordens do sistema imunológico	Hipersensibilidade

Efeitos respiratórios como dispneia e edema pulmonar, particularmente associados à administração concomitante de outros tocolíticos, como antagonistas de cálcio e beta miméticos e/ou gravidez múltipla, foram reportadas no período pós-comercialização.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

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

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

## DIZERES LEGAIS

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

#### USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS - 1.2876.0010

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

#### Fabricado por:

Ferring GmbH  
Kiel, Alemanha.

#### Ou

Rechon Life Science  
Límhamn, 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

BUL\_TRA\_SOL\_VPS\_03-1

