

Tricit
(citrato de sódio di-hidratado)

Bula para profissional de saúde
Solução 40 mg/mL (4000 mg/100mL)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tricit
citrato de sódio di-hidratado

APRESENTAÇÕES

Solução 40 mg/mL (4000mg/100mL): embalagem contendo 2 bolsas plásticas com 3000 mL.

VIA EXTRACORPÓREA - NÃO INJETÁVEL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

SISTEMA FECHADO MEDFLEX®

ISENTO DE PVC E LÁTEX

SOLUÇÃO ESTÉRIL E APIROGÊNICA

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

citrato de sódio di-hidratado..... 40 mg

Excipientes* q.s.p..... 1 mL

*Excipientes: ácido cítrico e água para injetáveis.

A solução contém em mmol/L por litro:

Sódio (Na⁺)..... 408 mmol/L

Citrato, (C₆H₅O₇³⁻)..... 136 mmol/L

pH: 6,4 – 7,5

Osmolaridade: 366 mOsmol/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tricit (citrato de sódio di-hidratado) é indicado para anticoagulação no sistema de filtração de sangue (anticoagulação regional), durante as terapias de substituição renal contínuas que utilizam membranas semipermeáveis para difusão de pequenas moléculas (hemodiálise contínua), convecção de moléculas pequenas, moderadas e grandes (hemofiltração) ou ambos (hemodiafiltração). Particularmente quando a anticoagulação sistêmica com heparina é contraindicada, por exemplo, em pacientes com riscos aumentados de hemorragia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo prospectivo randomizado incluiu 103 pacientes com lesão renal aguda em um hospital da Suíça, com objetivo de comparar a anticoagulação utilizada na TSRC (no caso, hemodiafiltração contínua)¹. Do total, 54 receberam citrato como anticoagulante e 49 receberam heparina não fracionada. Os grupos eram semelhantes em características demográficas e também nas patologias associadas, e a solução dialisante/solução de reposição utilizada não continha citrato. A mortalidade e a duração da TSRC foram discretamente maiores no grupo da heparina, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Porém, a duração do filtro foi significativamente maior no grupo do citrato; além disso, nesse grupo não houve nenhum episódio de sangramento entre os pacientes, comparado com 5 casos no grupo da heparina.¹

Outro estudo prospectivo randomizado separou 46 pacientes candidatos a TSRC (no caso, hemodiafiltração) em dois grupos, um com anticoagulação sistêmica com heparina (26 pacientes) e outro com anticoagulação regional com citrato trissódico (20 pacientes)². Houve maior duração do filtro de diálise no grupo do citrato, e maior número de coágulos formados no grupo da heparina. Não houve diferença na mortalidade entre os dois grupos, e em relação aos eventos adversos, houve maior número de sangramento no grupo da heparina (16 episódios, sendo a maior parte sangramento gastrointestinal versus 3 episódios no grupo do citrato - um paciente com sangramento gastrointestinal e dois com Insuficiência Cardíaca Congestiva que apresentaram anemia e precisaram de transfusão sanguínea). O custo do tratamento utilizando heparina foi quase 40% maior no grupo que utilizou heparina em comparação ao grupo que utilizou citrato, especialmente devido ao hemofiltro².

Estudo prospectivo randomizado conduzido no Canadá, em duas Unidades de Terapia Intensiva, de dois diferentes hospitais³. Trinta e um pacientes com indicação para TSRC (no caso, hemodiafiltração, utilizando o mesmo tipo de filtro em todos os casos), sem contraindicação para anticoagulação, receberam citrato trissódico ou heparina não fracionada. A duração do hemofiltro foi significativamente maior no grupo que utilizou citrato, quando comparado com heparina - houve

maior incidência de formação de trombos no sistema e no filtro no grupo da heparina. Não houve casos de hemorragia dentre os pacientes expostos ao citrato, mas houve sete casos no grupo da heparina. O estudo foi interrompido prematuramente devido a maior segurança relacionada ao grupo do citrato.

Revisão Sistemática de estudos controlados e randomizados sobre a eficácia da anticoagulação regional com citrato foi realizada⁴, envolvendo 658 sessões de diálise contínua. Os desfechos avaliados foram duração do filtro de diálise, sangramento, alterações metabólicas e mortalidade. O estudo mostrou que a anticoagulação regional com citrato é eficaz na redução do número de trombos e na manutenção da dialisância do filtro de diálise, assim como na diminuição do risco de sangramento. Ainda, concluiu que é seguro se a vigilância em relação ao equilíbrio ácido base e eletrólitos for rigorosa. Em virtude da heterogeneidade dos estudos incluídos, não pode concluir acerca da mortalidade quando comparado a heparina.

Estudo prospectivo conduzido em um hospital universitário na Holanda incluiu crianças abaixo de 15Kg admitidas na Unidade Pediátrica de tratamento intensivo, com diferentes indicações para Terapia de Substituição Renal Contínua (no caso, todos hemodiafiltração veno-venosa contínua), e comparou o uso de solução de citrato pré filtro (numa dose de 3mmol/L de fluxo sanguíneo) e heparina sistêmica (um bolus de 50UI/Kg seguido de manutenção de 5-15UI/Kg/h)⁵. Os endpoints foram tempo de uso do circuito, antes de ser necessário substituí-lo, número de transfusões sanguíneas durante o tratamento, alterações metabólicas. Vinte crianças foram incluídas no estudo. Todas receberam ventilação mecânica e a taxa de mortalidade nos dois grupos foi semelhante. Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de alterações metabólicas, a não ser na concentração de cálcio ionizado, que foi um pouco menor no grupo do citrato que no grupo da heparina, porém a maior parte estava dentro da faixa normal preconizada, e não houve nenhum caso de hipocalcemia sintomática. A falha da dialisância do filtro por trombos no sistema foi significativamente maior no grupo da heparina que no grupo do citrato.

Referências

1. Stucker et al. *Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial* *Critical Care* (2015) 19:91
2. Park JS, et al. *Regional Anticoagulation with Citrate is Superior to Systemic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Venovenous Hemodiafiltration*. *Korean J Intern Med* 2011;26:68-75
3. Kutsogiannis DJ et al. *Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients* *Kidney International*, Vol. 67 (2005), pp. 2361–2367
4. Zhang Z, Hongying N. *Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy*. *Intensive Care Med*. 2012;38(1):20-28. doi:10.1007/s00134-011-2438-3
5. Raymakers-Janssen PAMA, Lilien M, van Kessel IA, Veldhoen ES, Wösten-van Asperen RM, van Gestel JPJ. *Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children*. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(10):1971-1978. doi:10.1007/s00467-017-3694-4

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Sob o ponto de vista molecular, o citrato de sódio também conhecido como citrato trissódico di-hidratado pode ser representado pela fórmula $C_6H_5Na_3 \cdot 2H_2O$. Sua massa molar é de 294,10g/mol. O efeito anticoagulante do citrato trissódico consiste em formar um complexo com cálcio ionizado, removendo-o da circulação e impedindo que esteja livre para sua ação na cascata da coagulação⁴. O cálcio é necessário tanto na via extrínseca quanto na intrínseca da coagulação, para ativação do fator X e para a formação de trombina a partir da protrombina.

O citrato é infundido na via arterial do sistema de filtração, e parte dele é perdida no filtrado. Parte dele alcança a circulação sistêmica, pois passa pela membrana semipermeável dos filtros. É então metabolizado no fígado, músculos e rins, liberando cálcio e bicarbonato. Assim, deve haver monitoramento dos níveis de cálcio (uma vez que parte é perdida no filtrado) e também do pH sanguíneo e dos níveis de sódio, já que 1 mol de citrato trissódico produz o mesmo efeito tampão que 3 moles de bicarbonato de sódio.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O citrato de sódio di-hidratado é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

Deve-se evitar usar este medicamento em pacientes com insuficiência hepática grave, que comprometa o metabolismo do complexo citrato de sódio-cálcio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tricit (citrato de sódio di-hidratado) não deve ser utilizado em infusão intravenosa direta.

Deve haver monitoramento rígido dos níveis séricos de cálcio e bicarbonato, a fim de evitar hipocalcemia e alcalose metabólica.

Este medicamento não deve ser utilizado em situações de Terapia de Substituição Renal Contínua que utilizam soluções de diálise previamente aditivadas com citrato de sódio e/ou cálcio.

Ainda que a passagem de citrato de sódio di-hidratado para a corrente sanguínea seja de menor valor, deve haver controle dos parâmetros de coagulação (TTPA) para que haja ajuste oportuno do fluxo do medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há descrição de interação medicamentosa desta solução com outros medicamentos. A mesma não deve ser aditivada, e só pode ser utilizada em Terapias de Substituição Renal isentas de citrato de sódio e isentas de cálcio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Não utilizar se houver turvação, filamentos ou violação do recipiente. Observar contra a luz antes de usar.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente e não deve ser armazenado.

Tritic (citrato de sódio di-hidratado) tem prazo de validade de 18 meses após a data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas do produto

Tritic (citrato de sódio di-hidratado) é apresentado sob a forma de uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser infundido na via arterial do sistema de filtração contínua do sangue. Não deve ser infundido diretamente no corpo do paciente. O fluxo deve ser determinado de acordo com o fluxo sanguíneo estabelecido para a diálise, sendo inicialmente 1-1,5 vezes o fluxo (que é, em geral, 100mL/hora). A quantidade de solução prescrita depende do peso do paciente, visando uma concentração de Cálcio ionizado pós filtro de 0,25 a 0,4mmol/L, o que requer uma concentração de citrato de 4mol / L de sangue. De acordo com o Cálcio ionizado pós filtro, deve haver um ajuste neste fluxo. Se a concentração do Cálcio ionizado for menor que 0,25mmol/L, o fluxo deve ser diminuído; se for maior que 0,4mmol/L, o fluxo deve ser aumentado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas descritas nos estudos clínicos são relacionadas a alterações metabólicas e risco de sangramento. Os eventos mais frequentes são: hipocalcemia, hipernatremia, alcalose metabólica; acidose metabólica pode ocorrer no caso de dose insuficiente de citrato no tratamento de lesão renal aguda secundária a sepse. Tais eventos são identificados rapidamente quando os níveis dos metabólitos são rigorosamente monitorados.

O risco de sangramento é raro, menor que com o uso de anticoagulação sistêmica com heparina.

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

10. SUPERDOSE

No caso de superdose, a infusão deve ser interrompida, os parâmetros metabólicos corrigidos e a anticoagulação durante a terapia de substituição renal contínua deve ser reavaliada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1323

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Avenida Presidente Castelo Branco, 1385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/09/2023.



CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com

0800-704-3876



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/03/2021	1055765/21-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Solução 40 mg/mL
28/06/2021	2505235217	Não aplicável	Não aplicável	1743013/21-5	10216 – Específico – ampliação do prazo de validade	31/05/2021	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	solução 40 mg/ml
28/06/2021	2504892217	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	solução 40 mg/ml
29/06/2021	2514785219	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	solução 40 mg/ml
Não aplicável	Não aplicável	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	solução 40 mg/ml