

Heptron®

enoxaparina sódica

Forma farmacêutica e apresentações

Solução injetável 20 mg/0,2 mL - Embalagens contendo 10 seringas pré-enchidas.

Solução injetável 40 mg/0,4 mL - Embalagens contendo 10 seringas pré-enchidas.

Solução injetável 60 mg/0,6 mL - Embalagens contendo 10 seringas pré-enchidas.

Solução injetável 80 mg/0,8 mL - Embalagens contendo 10 seringas pré-enchidas.

Solução injetável 100 mg/1 mL - Embalagens contendo 2 seringas pré-enchidas.

Composição

enoxaparina sódica 20 mg/0,2 mL

água para injeção q.s.p 0,2 mL

enoxaparina sódica 40 mg/0,4 mL

água para injeção q.s.p 0,4 mL

enoxaparina sódica 60 mg/0,6 mL

água para injeção q.s.p 0,6 mL

enoxaparina sódica 80 mg/0,8 mL

água para injeção q.s.p 0,8 mL

enoxaparina sódica 100 mg/1 mL

água para injeção q.s.p 1 mL

Informações ao paciente

Ação esperada do medicamento: Diminuir o risco de desenvolvimento de uma trombose venosa profunda e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. Tratar estas duas patologias, evitando sua progressão ou recorrência, além de tratar angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q. Evitar a coagulação do sangue no círculo de hemodiálise.

A duração de uso de HEPTRON® (enoxaparina sódica) pode variar de um indivíduo para o outro.

Cuidados de armazenamento: HEPTRON® (enoxaparina sódica) deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Não congelar as seringas pré-enchidas.

Prazo de validade: Vide cartucho. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à saúde. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo para não haver enganos. Não utilize HEPTRON® (enoxaparina sódica) se houver sinal de violação e/ou danos da embalagem.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: O produto só deve ser administrado por via subcutânea ou intravenosa, nunca por via intramuscular. Siga orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações desagradáveis: Informe ao médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Podem ocorrer: manchas de cor violeta no local da injeção e hemorragia inesperada.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações: Hipersensibilidade à heparina ou à enoxaparina; hipersensibilidade ao álcool benzílico, componente da apresentação em frasco multidose; hemorragia ativa de grande porte e condições com alto risco de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente.

Uso concomitante com outras substâncias: Não é recomendada a utilização concomitante de HEPTRON® (enoxaparina sódica) com medicamentos que afetam a homeostasia (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com HEPTRON® (enoxaparina sódica).

Precauções: Recomenda-se cuidado na utilização de HEPTRON® (enoxaparina sódica) em pacientes com insuficiência hepática, alterações da coagulação, história de úlcera péptica, acidente vascular cerebral hemorrágico recente, hipertensão arterial grave sem tratamento, retinopatia diabética e neurocirurgia ou cirurgia oftálmica recente.

Deve-se utilizar HEPTRON® (enoxaparina sódica) durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário. A amamentação não é recomendada durante o tratamento com HEPTRON® (enoxaparina sódica).

A utilização de HEPTRON® (enoxaparina sódica) não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo de HEPTRON® (enoxaparina sódica) é a enoxaparina sódica, que se trata de uma heparina de baixo peso molecular com peso médio de 4.500 dáltons.

Em sistema purificado *in vitro*, a enoxaparina sódica apresenta alta atividade anti-Xa (aproximadamente 100 U.I./mg) e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina (aproximadamente 28 U.I./mg).

Informações técnicas

Propriedades Farmacocinéticas

Características gerais

Os parâmetros farmacocinéticos da enoxaparina sódica foram estudados principalmente em relação ao tempo da atividade plasmática anti-Xa e também em relação à atividade anti-IIa, nos intervalos de dose recomendados após administrações subcutâneas únicas e repetidas e após administração intravenosa única.

A determinação quantitativa das atividades farmacocinéticas anti-Xa e anti-IIa foi realizada por métodos amidolíticos validados com substratos específicos e com a enoxaparina padrão calibrada contra o padrão internacional para heparinas de baixo peso molecular (NIBSC).

Biodisponibilidade e Absorção

A biodisponibilidade absoluta da enoxaparina sódica após administração subcutânea é próxima de 100%, baseada na atividade anti-Xa.

Volumes de injeção e concentração de doses no intervalo de 100 – 200 mg/mL não afetam os parâmetros farmacocinéticos em voluntários saudáveis.

A média da atividade anti-Xa plasmática máxima é observada 3 a 5 horas após administração subcutânea única sendo de 0,2 U.I. anti-Xa/mL (dose de 20 mg), 0,4 U.I. anti-Xa/mL (dose de 40 mg), 1,0 U.I. anti-Xa/mL (dose de 1 mg/kg) e 1,3 U.I. anti-Xa/mL (dose de 1,5 mg/kg).

A farmacocinética da enoxaparina parece ser linear nos intervalos de dose recomendados.

A variabilidade intra e inter-pacientes é baixa.

A atividade plasmática anti-IIa após a administração subcutânea é aproximadamente 10 vezes menor do que a atividade anti-Xa. A média da atividade máxima anti-IIa é observada aproximadamente 3 – 4 horas após administração subcutânea e alcança 0,13 U.I./mL e 0,19 U.I./mL após repetidas administrações de 1 mg/kg, duas vezes ao dia e 1,5 mg/kg, uma vez ao dia, respectivamente.

Distribuição

O volume de distribuição da atividade anti-Xa da enoxaparina sódica é aproximadamente 5 L e é próximo ao volume sangüíneo.

Eliminação e Metabolismo

A enoxaparina sódica é um fármaco de baixa depuração, com média de clearance plasmático anti-Xa de 0,74 L/h após a infusão intravenosa de 1,5 mg/kg em 6 horas.

A eliminação parece ser monofásica, com meia-vida de aproximadamente 4 horas após uma dose subcutânea única, e até aproximadamente 7 horas após doses repetidas.

A enoxaparina é metabolizada principalmente no fígado por dessulfatação e/ou despolimerização formando moléculas de peso menor, que apresentam potência biológica muito reduzida. O clearance renal dos metabólitos ativos representa aproximadamente 10% da dose administrada e a excreção renal total de metabólitos ativos e não-ativos é de 40% da dose.

Populações especiais

Idosos: com base nos resultados da análise farmacocinética populacional, o perfil cinético da enoxaparina sódica não é diferente em voluntários idosos comparados a voluntários jovens quando a função renal é normal. Entretanto, como é conhecido que a função renal diminui com o aumento da idade, pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina sódica (ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS e POSOLOGIA).

Insuficiência renal: observou-se uma relação linear entre o clearance plasmático de anti-Xa e o clearance de creatinina no estado de equilíbrio, o que indica um decréscimo do clearance da enoxaparina sódica em pacientes com função renal reduzida. A exposição anti-Xa representada

pela AUC, no estado de equilíbrio, é levemente aumentada na insuficiência renal leve (clearance de creatinina 50 – 80 mL/min) e moderada (clearance de creatinina 30 – 50 mL/min) após repetidas doses subcutâneas de 40 mg, uma vez ao dia.

Em pacientes com insuficiência renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), a AUC no estado de equilíbrio é significativamente aumentada em média de 65% após repetidas doses únicas diárias subcutâneas de 40 mg (ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS e POSOLOGIA).

Peso: após repetidas doses subcutâneas de 1,5 mg/kg, uma vez ao dia, a média da AUC de atividade anti-Xa é levemente maior que no estado de equilíbrio em voluntários saudáveis obesos (IMC 30 – 48 kg/m²/ em comparação aos voluntários controle não-obesos, enquanto a área máxima não é aumentada.

Há menor clearance ajustado ao peso em voluntários obesos tratados com doses subcutâneas.

Quando se administram doses não ajustadas ao peso, a exposição da atividade anti-Xa é 50% maior em mulheres de peso baixo (< 45 kg) e 27% maior em homens de peso baixo (< 57 kg), após uma dose subcutânea única de 40 mg, quando comparada aos voluntários controle com peso normal (ver item PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS).

Hemodiálise: em um único estudo, a taxa de eliminação apresentou-se semelhante, porém a AUC foi duas vezes maior que na população controle, após uma dose intravenosa única de 0,25 ou 0,50 mg/kg.

Indicações

Tratamento da trombose venosa profunda já estabelecida;

Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas, associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral;

Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas em pacientes acamados, devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas;

Prevenção da coagulação do circuito de circulação extracorpórea durante a hemodiálise;

Tratamento da angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q, administrado concomitantemente à aspirina.

Contra-indicações

Hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;

Hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente.

Precauções e advertências

NÃO ADMINISTRAR HEPTRON® (ENOXAPARINA SÓDICA) POR VIA INTRAMUSCULAR;

Hemorragia: assim como outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramento em qualquer local (ver item REAÇÕES ADVERSAS). Se ocorrer sangramento, a origem da hemorragia deve ser investigada e tratamento apropriado deve ser instituído;

A enoxaparina sódica, assim como qualquer outro anticoagulante, deve ser utilizada com cautela em pacientes com alto risco de hemorragia, como nos casos descritos abaixo:

- alterações na hemostasia;
- história de úlcera péptica;
- acidente vascular cerebral isquêmico recente;
- hipertensão arterial grave não controlada por medicamentos;
- retinopatia diabética;
- neurocirurgia ou cirurgia oftálmica recente;
- uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Próteses mecânicas valvulares cardíacas: O uso de HEPTRON® (enoxaparina sódica) não foi adequadamente estudado para casos de trombopprofilaxia em pacientes com próteses valvulares cardíacas. Foram relatados casos isolados de trombose com próteses valvulares cardíacas em pacientes com próteses mecânicas valvulares que receberam enoxaparina para trombopprofilaxia. A avaliação destes casos é limitada devido aos fatores causais serem confusos – incluindo doenças anteriores e dados clínicos insuficientes. Alguns destes casos foram em gestantes nas quais a

trombose resultou em óbitos materno e fetal. Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas podem apresentar maior risco para tromboembolismo;

Hemorragia em idoso:

Não foi observado aumento na tendência de hemorragia em idosos com doses profiláticas. Pacientes idosos (especialmente pacientes com idade igual ou superior a 80 anos) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas com doses terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver itens POSOLOGIA e FARMACOCINÉTICA);

Insuficiência renal:

Em pacientes com insuficiência renal, existe aumento da exposição à enoxaparina sódica, aumentando também o risco de hemorragia. Como a exposição à enoxaparina sódica aumenta significativamente em pacientes com insuficiência renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), o ajuste posológico é recomendado para dosagens terapêuticas e profiláticas. Embora não seja recomendado ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina 30 - 50 mL/min) e leve (clearance de creatinina 50 - 80 mL/min), é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa (ver itens POSOLOGIA e FARMACOCINÉTICA);

Peso baixo:

Um aumento na exposição à enoxaparina sódica em doses profiláticas (não ajustadas ao peso) tem sido observado em mulheres de peso baixo (< 45 kg) e homens de baixo peso (< 57 kg), que pode resultar em maior risco de hemorragia.

Portanto, é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa nestes pacientes (ver item FARMACOCINÉTICA);

Monitorização da contagem plaquetária:

O risco de trombocitopenia induzida por heparina (reação mediada por anticorpos) também existe com heparinas de baixo peso molecular. Pode ocorrer trombocitopenia, geralmente entre o 5º e 21º dias após o início do tratamento com enoxaparina sódica. Recomenda-se, portanto, a realização de contagem plaquetária antes do início e regularmente durante o tratamento com enoxaparina sódica. Na prática, em caso de confirmação de diminuição significativa da contagem plaquetária (30 a 50% do valor inicial), o tratamento com enoxaparina sódica deve ser imediatamente interrompido e substituído por outra terapia.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) devem ser utilizadas individualmente, pois existem diferenças básicas entre elas quanto a: processo de produção, peso molecular, atividade anti-Xa específica, unidade e dosagem. Isto ocasiona diferenças em suas atividades farmacocinética e biológica associadas, como por exemplo, a atividade antitrombina e a interação com as plaquetas. Portanto, é necessário obedecer às instruções de uso de cada medicamento;

Anestesia espinal/peridural:

Assim como com outros anticoagulantes, foram relatados casos de hematoma intra-espinal com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinal/peridural, que podem resultar em paralisia prolongada ou permanente. Estes eventos são raros com a administração de doses iguais ou inferiores a 40 mg/dia de enoxaparina sódica. O risco destes eventos pode ser aumentado pela administração de doses maiores de enoxaparina sódica, uso de cateter epidural pós-operatório ou em caso de administração concomitante de medicamentos que alteram a hemostasia, como antiinflamatórios não esteróides (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). O risco parece também ser aumentado por traumatismo ou punções espinhais repetidas.

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgésica peridural ou espinal, deve-se considerar o perfil farmacocinético da enoxaparina sódica (ver item PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS). A introdução e remoção do cateter devem ser realizadas quando o efeito anticoagulante da enoxaparina sódica estiver baixo.

A introdução ou remoção do cateter deve ser postergada para 10 - 12 horas após a administração de enoxaparina sódica na profilaxia da trombose venosa profunda, enquanto que em pacientes recebendo doses maiores de enoxaparina sódica (1 mg/kg duas vezes ao dia ou 1,5 mg/kg uma vez ao dia), a introdução ou remoção do cateter deverá ocorrer 24 horas após a administração. A dose subsequente de enoxaparina sódica deve ser administrada no mínimo 2 horas após a remoção do cateter.

O médico deve decidir sobre a administração de anticoagulantes durante o uso de anestesia peridural/espinal. Deve-se empregar extrema cautela e monitorização freqüente para detectar qualquer sinal ou sintoma de lesão neurológica, tais como, dor na região lombar, deficiência sensoriais e motoras (entorpecimento ou fraqueza dos membros inferiores), alterações intestinais e/ou urinárias. Os pacientes devem ser instruídos à informarem imediatamente seu médico caso apresentem qualquer sintoma ou sinal descrito acima. Em caso de suspeita de sinais ou sintomas de hematoma intra-espinal, devem ser efetuados o diagnóstico e tratamento, incluindo descompressão da medula espinal, com urgência.

Trombocitopenia induzida pela heparina:

HEPTRON® (enoxaparina sódica) deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com história de trombocitopenia induzida pela heparina, com ou sem trombose. O risco de trombocitopenia induzida por heparina pode persistir por vários anos. Em caso de suspeita de trombocitopenia induzida por heparina, os testes in vitro de agregação plaquetária têm valor preditivo limitado. A decisão do uso de enoxaparina sódica em tais casos deve ser tomada somente por um especialista.

Procedimento de revascularização coronária percutânea:

Para minimizar o risco de sangramento após a instrumentação vascular deve permanecer no local durante um período de 6 a 8 horas após a administração subcutânea de enoxaparina sódica. A próxima dose de enoxaparina sódica programada não deve ser administrada antes de 6 a 8 horas após a remoção da bainha. Deve-se ter atenção especial ao local do procedimento para detecção de sinais de sangramento ou formação de hematoma.

Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas:

Não foram realizados estudos adequados para avaliar a utilização de HEPTRON® (enoxaparina sódica) na tromboprofilaxia em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas. Em um estudo clínico em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas, administrou-se enoxaparina (1 mg/kg duas vezes ao dia) para redução do risco de tromboembolismo, 2 de 8 gestantes desenvolveram coágulos resultando em bloqueio da válvula, resultando em óbitos materno e fetal. Houve relatos isolados de farmacovigilância de trombose em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas enquanto eram medicadas com enoxaparina para tromboprofilaxia. Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas podem apresentar maior risco de tromboembolismo.

Exames laboratoriais:

Nas doses utilizadas na profilaxia do tromboembolismo venoso, a enoxaparina sódica não influencia significativamente o tempo de sangramento e os testes de coagulação global, nem afeta a agregação plaquetária ou a ligação do fibrinogênio às plaquetas.

Pode ocorrer aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e do tempo de coagulação ativada (TCA) com a administração de altas doses. Aumentos no TTPa e TCA não estão linearmente correlacionados ao aumento da atividade antitrombótica da enoxaparina sódica, sendo, portanto, inadequados e inseguros para a monitorização da atividade da enoxaparina sódica.

Gravidez:

Estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de fetotoxicidade ou teratogenicidade. Em ratas prenhas, a passagem de 35 S-enoxaparina sódica através da placenta é mínima. Em humanos, não existe evidência da passagem da enoxaparina sódica através da placenta durante o segundo trimestre da gravidez.

Ainda não existem informações disponíveis a este respeito durante o primeiro e terceiro trimestres da gravidez. Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes e como os estudos realizados em animais nem sempre são bons indicativos da resposta humana, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário.

Amamentação:

Em ratas lactantes, a concentração de 35 S-enoxaparina sódica ou de seus metabólitos marcados no leite é muito baixa, Não se sabe se a enoxaparina sódica inalterada é excretada no leite humano. A absorção oral da enoxaparina sódica é improvável, porém como precaução, não se deve amamentar durante o tratamento com HEPTRON® (enoxaparina sódica).

Interações medicamentosas

Recomenda-se a interrupção do uso de medicamentos que afetam a hemostasia antes do início do tratamento com enoxaparina sódica, a menos que seu uso seja estritamente indicado. Tais medicamentos incluem:

- salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros AINEs, incluindo o ketorolac;
- dextran 40, ticlopidina e clopidogrel;
- glicocorticóides sistêmicos;
- agentes trombolíticos e anticoagulantes;
- outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas de glicoproteína IIb/IIIa.

Em caso de indicação do uso de qualquer uma destas associações, deve-se utilizar HEPTRON® (enoxaparina sódica) sob monitorização clínica e laboratorial apropriadas.

Reações adversas

Hemorragia: assim como com outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramentos na presença de fatores de risco associados como: lesões orgânicas suscetíveis de sangramento, procedimentos cirúrgicos ou uso de certas associações medicamentosas que afetam a hemostasia (ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A origem do sangramento deve ser investigada devendo-se instituir tratamento apropriado. Foram relatados sangramentos de grande porte incluindo sangramento retroperitoneal e intracraniano, sendo que alguns casos foram fatais. Houve relatos de hematomas intra-espinais com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinal/ epidural ou punção espinal. Estas reações resultaram em graus variados de lesão neurológica, incluindo paralisia por tempo prolongado ou permanente (ver item PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS).

Trombocitopenia: relatou-se trombocitopenia leve, transitória e assintomática durante os primeiros dias de tratamento. Foram relatados raros casos de trombocitopenia imunoalérgica com trombose. Em alguns casos, a trombose foi complicada por infarto orgânico ou isquemia de extremidade (ver item PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS).

Reações locais: podem ocorrer dor, hematoma e irritação local leve após a administração subcutânea de enoxaparina sódica. Observou-se raramente no local de aplicação da enoxaparina sódica a presença de nódulos inflamatórios endurecidos (que não são inclusões císticas) que desapareceram após alguns dias e não deve ser motivo de interrupção do tratamento. Foram relatados casos excepcionais de necrose no local da administração de heparina e de heparinas de baixo peso molecular. Estes fenômenos são geralmente precedidos por púrpura ou placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, devendo-se interromper o tratamento com enoxaparina sódica.

Outras reações: embora raramente, podem ocorrer reações alérgicas cutâneas (erupções bolhosas) ou sistêmicas incluindo reações anafilatóides. Em alguns casos, pode ser necessária a interrupção do tratamento.

Casos muito raros de vasculite por hipersensibilidade cutânea foram relatados.

Foram relatadas elevações assintomáticas e reversíveis na contagem plaquetária e nos níveis de enzimas hepáticas.

Posologia

1 - Profilaxia da trombose venosa profunda e recidivas e na profilaxia do tromboembolismo pulmonar.

A posologia de HEPTRON® (enoxaparina sódica) é determinada pela predisposição individual de ocorrer o tromboembolismo venoso em situações desencadeantes como cirurgia, imobilização prolongada e trauma, entre outras. Dessa maneira, são considerados com risco moderado os indivíduos que apresentem os seguintes fatores predisponentes: idade superior a 40 anos, obesidade, varizes dos membros inferiores, neoplasia à distância, doença pulmonar ou cardíaca crônica, estrogenerapia, puerpério, infecções sistêmicas, entre outros. São considerados com alto risco os indivíduos com história de tromboembolismo venoso prévio, neoplasia abdominal ou pélvica, cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores, entre outros.

Administração por via subcutânea

Pacientes cirúrgicos

Em pacientes que apresentam risco moderado de tromboembolismo (por exemplo: cirurgia abdominal), a profilaxia é obtida com a dose recomendada de HEPTRON® (enoxaparina sódica)

de 20 mg uma vez ao dia por via subcutânea. Na cirurgia geral, a primeira injeção deve ser administrada 2 horas antes da intervenção cirúrgica.

Em pacientes com alto risco de tromboembolismo (por exemplo: cirurgia ortopédica), a profilaxia do tromboembolismo é obtida com injeção única diária subcutânea de HEPTRON® (enoxaparina sódica) 40 mg (0,4 mL – correspondendo a 4.000 U.I. anti-Xa). A primeira injeção deve ser aplicada 12 horas antes da intervenção.

A duração do tratamento depende da persistência do risco tromboembólico, em geral, até a deambulação do paciente (em média, 7 a 10 dias após a intervenção). Duração de tratamento mais prolongado pode ser apropriado em alguns pacientes e deve ser continuado enquanto houver risco de tromboembolismo venos e até a deambulação do paciente.

A administração única diária de 40 mg de HEPTRON® (enoxaparina sódica) por mais 3 semanas além da profilaxia inicial (em geral, após a alta hospitalar), comprovou ser benéfica em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica.

Para recomendações especiais sobre o intervalo entre as dosagens para anestesia espinal/peridural e procedimentos de revascularização coronária percutânea: ver item PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS.

Pacientes clínicos

A dose recomendada para pacientes clínicos é de 40 mg de enoxaparina sódica, uma vez ao dia, administrada por via subcutânea. A duração do tratamento deve ser de, no mínimo, 6 dias, devendo ser continuado até a deambulação total do paciente, por um período máximo de 14 dias.

2 - Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise Administração por via intravenosa A dose recomendada é de 1 mg/kg de HEPTRON® (enoxaparina sódica) injetada na linha arterial do circuito, no início da sessão de hemodiálise. O efeito desta dose geralmente é suficiente para uma sessão com duração de 4 horas. No caso de aparecimento de anéis de fibrina ou de uma sessão mais longa que o normal deve-se administrar dose complementar de 0,5 a 1,0 mg/kg de HEPTRON® (enoxaparina sódica). Em pacientes sob alto risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/kg quando o acesso vascular for duplo ou 0,75 mg/kg quando o acesso vascular for simples.

3 - Tratamento de trombose venosa profunda

A posologia de HEPTRON® (enoxaparina sódica) recomendada para o tratamento da trombose venosa profunda é de 1,5 mg/kg, uma vez ao dia ou 1 mg/kg duas vezes ao dia, administrada por via subcutânea. Para pacientes com tromboembolismo complicado, recomenda-se a dose de 1 mg/kg, duas vezes ao dia.

A enoxaparina sódica é geralmente prescrita por um período médio de 10 dias. A terapia anticoagulante oral deve ser iniciada quando apropriado e o tratamento com HEPTRON® (enoxaparina sódica) deve ser mantido até o início do efeito terapêutico do anticoagulante oral, medindo através do tempo de protrombina ou do INR (2 a 3).

4 - Tratamento de angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q A posologia de HEPTRON® (enoxaparina sódica) recomendada é de 1 mg/kg a cada 12 horas, por via subcutânea, administrada concomitantemente com aspirina (100 a 325 mg, uma vez ao dia). Nestes pacientes, o tratamento com HEPTRON® (enoxaparina sódica) deve ser prescrito por no mínimo 2 dias, e mantido até estabilização clínica. A duração normal do tratamento é de 2 a 8 dias.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função renal esteja prejudicada (ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS, FARMACOCINÉTICA e POSOLOGIA).

Crianças

A segurança e eficácia da enoxaparina sódica em crianças ainda não foram estabelecidas.

Insuficiência renal (Ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS e PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS)

- Insuficiência renal severa: é necessário realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), de acordo com as tabelas a seguir, visto que a exposição à enoxaparina sódica é significativamente aumentada nesta população.

Para uso terapêutico, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose Padrão	Insuficiência renal severa
1 mg/kg, duas vezes ao dia	1 mg/kg, uma vez ao dia
1,5 mg/kg, uma vez ao dia	1 mg/kg, uma vez ao dia

Para uso profilático, os seguintes ajustes posológicos são recomendados.

Dose Padrão	Insuficiência renal severa
40 mg, uma vez ao dia	20 mg, uma vez ao dia
20 mg, uma vez ao dia	20 mg, uma vez ao dia

Esses ajustes posológicos não se aplicam à indicação de hemodiálise.

• Insuficiência renal leve e moderada: embora não seja recomendado realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina 30 – 50 mL/min) e leve (clearance de creatinina 50 – 80 mL/min) é aconselhável que se faça monitorização clínica cuidadosa.

Insuficiência hepática

Devido à ausência de estudos clínicos recomenda-se cautela em pacientes com insuficiência hepática.

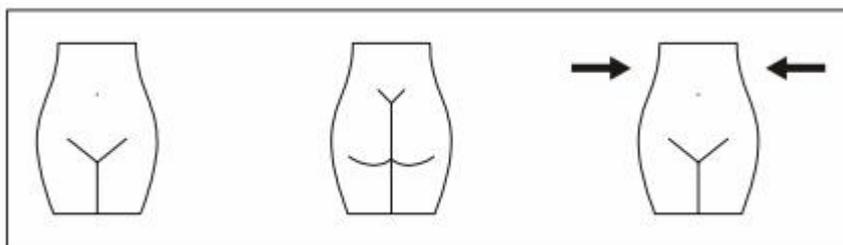
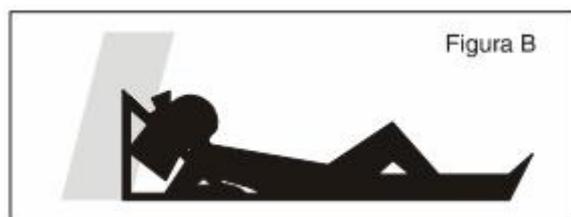
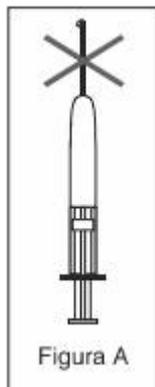
Instruções de uso

Técnica de injeção subcutânea

1 - Antes de administrar HEPTRON® (enoxaparina sódica), confira a embalagem com a prescrição do médico.

2 - A seringa já está pronta para uso. Observe que existe uma pequena bolha de gás dentro da seringa, Este gás é inerte e não se deve retirar esta bolha de gás da seringa (Figura A).

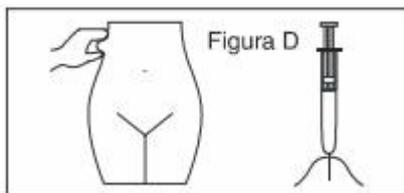
3 - HEPTRON® (enoxaparina sódica) deverá ser administrado, de preferência, com o paciente deitado (Figura B).



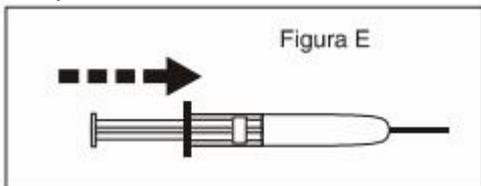
4 - O local ideal para a injeção subcutânea é no tecido celular subcutâneo do abdômen (cintura), alternando-se, a cada aplicação, o lado direito com o esquerdo (Figura C).

Posologia e administração

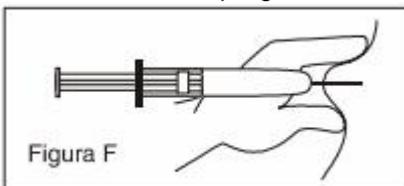
5 - Deve-se proceder a limpeza do local da aplicação com algodão hidrófilo ou gaze embebidos em anti-séptico (álcool 70%, por exemplo). A injeção subcutânea consiste na introdução da agulha verticalmente em todo o seu comprimento, na espessura de uma prega cutânea feita entre os dedos polegar e indicador (Figura D).



6 - Injetar lentamente o conteúdo da seringa (Figura E).



7 - Mantenha esta prega cutânea até o final da injeção (Figura F).



8 - Ao final, faça discreta compressão local sem massagear.

Superdosagem

Sintomas e severidade:

A superdosagem acidental após administração intravenosa, extracorporeal ou subcutânea de HEPTRON® (enoxaparina sódica) pode causar complicações hemorrágicas. A absorção de enoxaparina sódica após a administração oral, mesmo em altas doses, é pouco provável.

Tratamento:

Os efeitos anticoagulantes podem ser, em grande parte, neutralizados pela administração intravenosa lenta de protamina. A dose de protamina deve ser idêntica à dose de enoxaparina sódica administrada, ou seja, 1 mg de protamina neutraliza o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina sódica, se a enoxaparina sódica foi administrada nas primeiras 8 horas. Uma infusão de 0,5 mg de protamina para 1 mg de enoxaparina sódica pode ser administrada se a enoxaparina sódica foi administrada em um período maior que 8 horas anteriores à administração da protamina, ou se tiver sido determinado que uma segunda dose de protamina é necessária. Após 12 horas da injeção de enoxaparina sódica, a administração da protamina pode não ser necessária. Entretanto, mesmo com doses elevadas de protamina, a atividade anti-Xa nunca é completamente neutralizada (máximo de aproximadamente 60%).

Uso em idosos

Não foi observado aumento na tendência de hemorragia em idosos com doses profiláticas.

Pacientes idosos (com idade = ou superior a 80 anos) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas com doses terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver itens POSOLOGIA e FARMACOCINÉTICA).

Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina sódica (ver itens PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS e POSOLOGIA).

Cellofarm Ltda.