

Endocris[®]

enoxaparina sódica

Solução injetável

20 mg/0,2 mL

40 mg/0,4 mL

60 mg/0,6 mL

80 mg/0,8 mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O
PACIENTE**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Endocris[®]

enoxaparina sódica

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

- 20 mg/0,2 mL – cartucho com 10 seringas pré-enchidas
- 40 mg/0,4 mL – cartucho com 10 seringas pré-enchidas
- 60 mg/0,6 mL – cartucho com 2 seringas pré-enchidas
- 80 mg/0,8 mL – cartucho com 2 seringas pré-enchidas

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa pré-enchida contém:

enoxaparina sódica 20 mg 40 mg 60 mg 80 mg
água para injetáveis q.s.p. .. 0,2mL0,4 mL 0,6 mL 0,8 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para prevenção da formação de trombos na circulação extracorpórea durante hemodiálise.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ENDOCRIS[®] evita a coagulação do sangue no circuito de hemodiálise. A duração de uso pode variar de um indivíduo para outro conforme a prescrição do médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) à enoxaparina, heparina ou outras heparinas de baixo peso molecular.
- problemas graves de coagulação.
- história de trombocitopenia no passado (queda acentuada na contagem de plaquetas) com enoxaparina ou qualquer outra heparina.
- úlcera gastrointestinal ativa ou lesão orgânica com provável sangramento
- infecção aguda do endocárdio (inflamação da membrana que reveste o coração internamente), exceto quando afeta uma válvula mecânica de reposição.
- acidente vascular cerebral hemorrágico.

Este medicamento é geralmente desaconselhável no caso de grave prejuízo da função renal, exceto em sua indicação para prevenção de trombos no circuito dialítico; pressão alta descontrolada; em combinação com outros medicamentos (ver item: Interações Medicamentosas).

Uso Pediátrico:

A segurança e a eficácia de enoxaparina sódica injetável em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Risco de uso por via de administração não recomendada

ENDOCRIS® (enoxaparina sódica) não deve ser injetado por via intramuscular. O procedimento de injeção de enoxaparina deve ser rigorosamente observado. Não há estudos dos efeitos de enoxaparina sódica administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa, conforme recomendação médica.

Testes laboratoriais

Para as doses requeridas, a enoxaparina não aumenta tempo de sangramento. Para as doses preventivas, enoxaparina não causa notável modificação do APTT (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada). A enoxaparina também não influencia a agregação de plaquetas nem a ligação do fibrinogênio às plaquetas.

Quando administrado em doses recomendadas para profilaxia, testes de rotina de coagulação como Tempo de Protrombina e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada são relativamente medidas insensíveis da atividade da enoxaparina sódica e, assim, inviáveis para monitoramento. Anti-Fator Xa pode ser utilizado para monitorar o efeito anticoagulante da enoxaparina sódica em pacientes com falência renal significante. Se durante a terapia com Endocris® ocorrer parâmetros de coagulação anormais ou sangramento, níveis de anti-Fator Xa podem ser usados para monitorar os efeitos anticoagulantes da enoxaparina sódica.

Monitorização da contagem plaquetária:

O monitoramento do nível de contagem de plaquetas é necessário independentemente da indicação terapêutica e da dose administrada e é recomendado realizar teste de sangue oculto nas fezes durante o tratamento com enoxaparina. Recomenda-se que a contagem de plaquetas seja medida antes do início do tratamento e consequentemente regularmente durante o tratamento. Se uma significativa diminuição da contagem de plaquetas é observada (30 a 50% da contagem inicial), o tratamento deve ser descontinuado.

Intercambialidade das heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

Heparinas de baixo peso molecular não devem ser intercambiadas uma vez que elas diferem no peso molecular, atividade anti-Xa específica e dosagem. Atenção cuidadosa e obediência ao modo específico de uso de cada produto são absolutamente essenciais.

Aumento do risco de hemorragia

Assim como com outros anticoagulantes, casos raros de hemorragia epidural ou intratecal e hematoma subsequentes resultando em paralisia permanente ou de longa duração foram relatados com a administração de enoxaparina concomitante com anestesia intratecal/epidural. O risco destes raros eventos pode ser aumentado com o uso pós-operatório prolongado de cateter epidural, uso concomitante de alguns fármacos que afetam a homeostase como AINEs, com punção epidural ou intratecal traumática ou repetida, ou em pacientes com história de cirurgia ou deformidade espinhal. Monitorização neurológica rigorosa é necessária nestas circunstâncias.

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgesia epidural ou intratecal, deve-se considerar o perfil farmacocinético da enoxaparina sódica. Na necessidade de uso de cateteres, sua introdução ou remoção deve ser postergada para 10 - 12 horas após a administração de enoxaparina sódica na profilaxia da trombose venosa profunda. Em pacientes recebendo doses maiores (terapêuticas) 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 epidural/intratecal. Deve-se ter extrema cautela e monitorização frequente para detectar qualquer sinal ou sintoma de lesão neurológica, tais como, dor na região lombar, deficiências sensoriais e motoras (entorpecimento ou fraqueza dos membros inferiores), alterações intestinais e/ou urinárias. Os pacientes devem informar imediatamente seu médico caso apresentem qualquer sintoma ou sinal descrito acima. Em caso de suspeita de sinais ou sintomas de hematoma intra-espinhal, devem ser efetuados o diagnóstico e tratamento, incluindo descompressão da medula espinhal, com urgência.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas:

A utilização de enoxaparina sódica não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Pacientes idosos:

Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina. Em função disso, para esta subpopulação recomenda-se ajustar a dose através do monitoramento da atividade anti Xa.

Crianças:

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

Gravidez:

Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário.

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

Lactação:

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 uso com ENDOCRIS® (enoxaparina sódica).

Precauções

Pacientes idosos:

Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina. Em função disso, para esta subpopulação recomenda-se ajustar a dose através do monitoramento da atividade anti Xa.

Crianças:

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

Restrições a grupos de risco:

Enoxaparina deve ser usada com precaução nos casos de:

- história de úlcera péptica ou qualquer lesão orgânica com provável sangramento;
- acidente vascular cerebral hemorrágico;
- acidente vascular cerebral isquêmico recente;
- pressão alta grave e descontrolada;
- diátese hemorrágica
- hemorragia
- disfunção renal
- retinopatia diabética: de curta duração após neurocirurgia ou cirurgia oftálmica;
- após neurocirurgia ou cirurgia oftálmica recente;
- nos casos de anestesia intratecal/epidural;
- uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia (conjunto de mecanismos que o organismo emprega para coibir a hemorragia);
- alterações na coagulação do sangue.

Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas podem apresentar maior risco para tromboembolismo.

Limites de Peso Corpóreo:

Um aumento na exposição à enoxaparina sódica em doses profiláticas (não ajustadas ao peso) tem sido observado em mulheres e homens de peso baixo, que pode resultar em maior risco de hemorragia. Portanto, é aconselhável realizar monitorização clínica individualizada nestes pacientes, para ajuste da dose, se necessário.

Monitorização cuidadosa se aplica, também, a pacientes com mais de 100 kg de peso corpóreo.

Trombocitopenia induzida pela heparina:

Enoxaparina deve ser usada com extrema cautela em pacientes com história de trombocitopenia induzida por 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 a decisão do uso de enoxaparina sódica deve ser tomada somente por um especialista.

Procedimentos de revascularização coronária percutânea:

Para minimizar o risco de sangramento seguido de instrumentação vascular durante o tratamento de angina instável, infarto do miocárdio não relacionado à onda Q, e infarto por elevação aguda do segmento-ST, siga precisamente os intervalos recomendados entre as doses de Endocris®. É importante atingir hemostasia no sítio de punção após intervenção coronária percutânea.

Mulheres grávidas com válvulas cardíacas mecânicas prostéticas:

O uso de enoxaparina sódica para trombopprofilaxia em mulheres grávidas com válvulas cardíacas mecânicas prostéticas não tem sido adequadamente estudado. Em um estudo clínico com mulheres grávidas com válvulas cardíacas mecânicas prostéticas que receberam enoxaparina (1 mg/kg duas vezes ao dia) para reduzir o risco de tromboembolismo, 2 de 8 mulheres desenvolveram coágulos resultando em bloqueio da válvula e morte materna e fetal. Ainda que a relação causal não tenha sido estabelecida, essas mortes devem ter ocorrido devido à falha terapêutica ou anticoagulação inadequada. Nenhuma paciente no grupo heparina/varfarina (0 de 4 mulheres) morreu. Têm sido reportados isoladamente casos pós-comercialização de trombose em válvulas de mulheres grávidas com válvulas cardíacas mecânicas prostéticas que receberam enoxaparina para trombopprofilaxia. Mulheres com válvulas cardíacas mecânicas prostéticas devem estar em risco elevado para tromboembolismo durante a gravidez, e, quando grávidas, têm um índice elevado de perda fetal por parto de natimorto, aborto espontâneo e parto prematuro. Além disso, o frequente monitoramento de níveis de anti-fator Xa e ajuste da dose podem ser necessários.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são recomendadas combinações com substâncias que aumentam o risco de hemorragias tais como: ácido acetilsalicílico (e derivados) para doses analgésicas e antipiréticas, fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), ticlopidina, dextrana 40 (uso parenteral) e clopidogrel.

Combinações a serem usadas com precaução: anticoagulantes orais, fármacos trombolíticos, ácido acetilsalicílico em dose antiagregante plaquetária (no tratamento de angina instável e infarto do miocárdio), glicocorticoides sistêmicos.

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

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ENDOCRIS[®] possui prazo de validade de 2 (dois) anos a partir da data de fabricação, quando conservado em sua embalagem original e armazenado à temperatura ambiente entre 15° e 30°C, protegido da luz.

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.

Aspecto físico:

Solução límpida, incolor ou levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Risco de uso por via de administração não recomendada:

Não injetar ENDOCRIS[®] (enoxaparina sódica) por via intramuscular. O procedimento de injeção de enoxaparina deve ser rigorosamente observado. Não há estudos dos efeitos de enoxaparina sódica administrada por vias diferentes das recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa, conforme recomendação médica.

A enoxaparina deve ser injetada pela VIA INTRAVENOSA durante hemodiálise. 1 mg (0,01 mL) de enoxaparina sódica corresponde a aproximadamente 100 UI anti-Xa.

- Prevenção de trombo no circuito extracorpóreo durante a hemodiálise:

A dose recomendada é 1 mg/kg. A enoxaparina deve ser introduzida na linha lateral do circuito do dialisador no início da sessão de diálise o efeito desta dose é usualmente suficiente para uma sessão de 4 horas: no caso de serem encontrados anéis de fibrina, uma dose adicional de 0,5 a 1 mg/kg pode ser administrada. 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.

Populações especiais

Idosos:

Não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função dos rins esteja prejudicada (verificar item anterior).

Crianças:

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

Insuficiência hepática:

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

Insuficiência renal:

Não é recomendado ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal moderada e leve. Todos os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto a sinais e sintomas de sangramento.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome a dose esquecida assim que se lembrar. Se for próximo ao horário da próxima dose, espere até a próxima tomada e pule a dose esquecida. Não tome doses extras para suprir a dose esquecida.

EM CASO DE DÚVIDAS, PROCURE ORIENTAÇÃO DO FARMACÊUTICO OU DE SEU MÉDICO, OU CIRURGIÃO-DENTISTA.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações muito comuns (>1/10): Anemia, hemorragia

Reações comuns (>1/100 e <1/10): Edema, edema periférico, equimoses no local de aplicação, hemorragia no local de aplicação, dor no local de aplicação, diarreia, náuseas, hemorragia, hemorragia maior, trombocitopenia, aumento das provas de função hepática, confusão, hematúria, febre

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): Fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, hemorragia intracraniana, pneumonia

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): Vasculite cutânea localizada

Reações com frequência desconhecida: Alopecia, reação no local de aplicação - nódulos, inflamação e secreção, necrose cutânea, hiperpotassemia, anemia hemorrágica, eosinofilia, hematoma, trombocitose, lesão hepática, reação anafilactoide - reação alérgica sistêmica, prurido, urticária, incluindo choque anafilático, reação de hipersensibilidade - prurido, urticária, reações anafilactoides incluindo choque, osteoporose, paraplegia

Não hesite em perguntar ao seu médico para aconselhar-se ou relatar qualquer efeito adverso não mencionado nesta bula.

INFORME AO SEU MÉDICO, CIRURGIÃO DENTISTA OU FARMACÊUTICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS PELO USO DO MEDICAMENTO. INFORME TAMBÉM A EMPRESA ATRAVÉS DO SEU SERVIÇO DE ATENDIMENTO.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A superdose acidental pode levar a complicações hemorrágicas. Caso ocorra, a neutralização pode ser obtida pela injeção intravenosa de sulfato de protamina (solução 1%). A dose de protamina deve ser igual à de enoxaparina: 1 mg de protamina

administrado para neutralizar o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina, se enoxaparina foi administrada nas últimas 8 horas. Uma infusão de 0,5 mg de protamina por 1 mg de enoxaparina deve ser administrada se enoxaparina foi administrada mais de 8 horas antes da administração de protamina, ou se foi determinado que a segunda dose de protamina é necessária. A segunda infusão de 0,5 mg de sulfato de protamina por 1 mg de enoxaparina deve ser administrada se o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) medido de 2 a 4 horas após a primeira infusão permanecer prolongado. A ocorrência de superdose ou intoxicação acidental deve ser prontamente notificada.

Em caso de superdose ou intoxicação acidental você deve notificar para um médico.

EM CASO DE USO DE GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTOS, PROCURE RAPIDAMENTE SOCORRO MÉDICO E LEVE A EMBALAGEM OU BULA DO MEDICAMENTO, SE POSSÍVEL. LIGUE PARA 0800 722 6001, SE VOCÊ PRECISAR DE MAIS ORIENTAÇÕES.

DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0373

Farm. Resp: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Fabricado por:

Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.

Gaoxinzhongyi Road, Nanshan District, Shenzhen 518057, China

Registrado e Importado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP – Brasil - CEP 13974-970

CNPJ 44.734.671/0001-51

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/04/2017.



AR_AM_05042017

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/06/2014	0441667/14-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável Seringa preenchida vidro transparente com 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL e 0,8 mL.
05/04/2017		10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação de informações técnicas.	VP e VPS	Solução injetável Seringa preenchida vidro transparente com 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL e 0,8 mL.