

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 PROFISSIONAL DE SAÚDE

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.	... 0,2mL 0,4 mL 0,6 mL 0,8 mL

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para prevenção da formação de trombos na circulação extra-corpórea durante hemodiálise.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo clínico comparativo comprovou a eficácia e a segurança de ENDOCRIS®, enoxaparina sódica solução. Atividade anti-Xa, anti-IIa e TTPa foram os parâmetros farmacodinâmicos estudados, estando em todas as situações de medida, dentro do que é descrito pela literatura. Da mesma forma, a segurança de ENDOCRIS® avaliado quanto à ocorrência de sangramentos, hematomas e plaquetopenia, esteve dentro dos parâmetros estabelecidos por estudos clínicos semelhantes.

Em estudos bem controlados em pacientes cirúrgicos de alto risco de trombose venosa profunda (TVP), a enoxaparina demonstrou a eficácia na profilaxia contra TVP.

Em estudos clínicos, a enoxaparina também impediu a coagulação de circulação extracorpórea, mantendo a permeabilidade do circuito em pacientes em hemodiálise.

Fonte: Buckley MM; Sorkin EM. **Enoxaparin. A review of its pharmacology and clinical applications in the prevention and treatment of thromboembolic disorders.** Drugs; 44(3) 465-497, 1992.

Estudo com quarenta pacientes adultos, com objetivo de avaliar a eficácia e segurança da enoxaparina, heparina de baixo peso molecular como anticoagulante em hemofiltração venovenosa contínua (CVVH) em comparação com a heparina não fracionada.

O estudo mostrou que a enoxaparina pode ser utilizado para a anticoagulação durante CVVH resultando em maior vida útil do filtro em comparação com a heparina não fracionada.

Fonte: Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, Schusterschitz N, Ulmer H, Mayr A, Bellmann R. **Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study.** Intensive Care Med. 2007 Sep;33(9):1571-9. Epub 2007 Jun 12.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este produto contém enoxaparina sódica que é obtida pela despolimerização alcalina do benzil éster derivado da heparina da mucosa porcina. O peso molecular médio da enoxaparina varia entre 3800-5000 Daltons.

A enoxaparina é uma heparina de baixo peso molecular com uma alta atividade anti-Xa (100 UI/mg) e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina (28 UI/mg). 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.

Farmacocinética: os parâmetros farmacocinéticos foram estudados em relação ao tempo da atividade plasmática anti-Xa.

Biodisponibilidade e absorção: A biodisponibilidade da enoxaparina é cerca de 95%.

Distribuição: A atividade anti-Xa está localizada no espaço vascular.

Biotransformação: A enoxaparina é primariamente metabolizada no fígado.

Eliminação: A meia-vida de eliminação da atividade anti-Xa é aproximadamente 4,4 horas após a administração de enoxaparina 40 mg e 4 horas para uma administração de 60 mg ou 80 mg de enoxaparina.

Excreção: Enoxaparina é eliminada na urina. No idoso a eliminação é ligeiramente diminuída.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade (alergia) à enoxaparina, heparina ou outras heparinas de baixo peso molecular
- Problemas de coagulação graves
- História de trombocitopenia com enoxaparina ou qualquer outra heparina
- Úlcera gastrointestinal ativa ou lesão orgânica com provável sangramento
- Endocardite bacteriana, exceto quando afetando uma reposição de válvula mecânica
- Acidente vascular cerebral hemorrágico

Este medicamento é geralmente desaconselhável nas seguintes situações:

- Insuficiência renal grave, exceto na indicação de profilaxia de prevenção de trombos no circuito dialítico
- Hipertensão arterial descontrolada
- Em combinação com outros medicamentos (ver item: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)

Uso Pediátrico:

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

Fonte: Enoxaparin Sodium – drugs.com

Este medicamento é contraindicado para uso em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

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 não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa, conforme recomendação médica.

Monitorização da contagem plaquetária:

O monitoramento da contagem plaquetas é necessário independentemente da indicação terapêutica e da dosagem administrada. Recomenda-se que a contagem de plaquetas seja feita antes da iniciação 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.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM):

Heparinas de baixo peso molecular não devem ser intercambiadas uma vez que 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.

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:

Não foi observado aumento na tendência de hemorragia em idosos com doses profiláticas. Porém, pacientes idosos (especialmente pacientes ≥ 80 anos de idade) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas com doses mais elevadas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver item POSOLOGIA), inclusive com determinação de atividade anti-Xa.

Crianças:

A segurança e eficácia da enoxaparina sódica em crianças ainda não foram estabelecidas. Portanto, a enoxaparina sódica não é recomendada para crianças.

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.

Categoria de risco na gravidez: categoria B:

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 tratamento com ENDOCRIS[®] (enoxaparina sódica).

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;
- ataque vascular cerebral hemorrágico;
- pressão alta grave e descontrolada;
- retinopatia diabética: de curta duração após neurocirurgia ou cirurgia oftálmica;
- nos casos de anestesia espinhal/peridural;
- uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

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

Limites de Peso Corpóreo:

Um aumento na exposição a 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, 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.

6. 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.

- drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs).

- ticlopidina, dextrana 40 (uso parenteral) e clopidogrel.

Combinações a serem usadas com precaução: anticoagulantes orais, drogas trombolíticas, ácido acetilsalicílico em dose antiagregante plaquetária (no tratamento de angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q), glicocorticóides sistêmicos.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO 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.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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/kg (0,01 ml) de enoxaparina 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 arterial 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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como qualquer produto ativo, esta droga pode induzir efeitos adversos em maior ou menor grau.

Classificação da frequência das reações adversas:

Muito comum (>10%): hematoma subcutâneo

Comum (> 1% e ≤ 10%): Equimose, anemia, trombocitopenia (nível de contagem de plaquetas anormalmente baixo); hemorragia (sangramento) pode ocorrer durante tratamento com qualquer anticoagulante. O seu médico deve ser informado imediatamente.

Outros:

- risco de osteoporose (desmineralização óssea levando à fragilidade do osso) se o tratamento é administrado por muitos meses.
- nível sanguíneo aumentado de certas enzimas (transaminases).
- hematúria.
- confusão.
- febre.

Local: dor, eritema. Raramente, endurecimento, vermelha dolorosa e ulcerações necróticas no local da injeção foram relatados. A necrose da pele, distantes do local da injeção também foi relatada.

Hipersensibilidade: reações alérgicas sistêmicas, prurido, urticária e reações anafilactóides foram relatadas na experiência pós-comercialização. Um exemplo do angioedema foi relatado.

Dermatológica: erupções dermatológicas, púrpura e vasculites cutâneas.

Respiratória: edema pulmonar, pneumonia e dispnéia.

Cardiovasculares: fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, edema e edema periférico.

Gastrointestinal: náuseas e diarreia.

Fonte: Enoxaparin sodium – drugs.com

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

EM CASOS DE EVENTOS ADVERSOS, NOTIFIQUE AO SISTEMA DE NOTIFICAÇÕES EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA – NOTIVISA, DISPONÍVEL EM <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, OU PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA ESTADUAL OU MUNICIPAL.

10. SUPERDOSE

Caso houver superdosagem acidental, a neutralização pode ser obtida pela injeção intravenosa de protamina.

(1 mg de protamina pode é usada para neutralizar o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina).

A ocorrência de superdosagem ou intoxicação acidental deve ser prontamente notificada.

EM CASO DE INTOXICAÇÃO 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 04/06/2014.



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
04/06/2014		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.