

**Endocris<sup>®</sup>**

**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. ... 0,2mL ..... 0,4 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 extra-corpórea 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.**

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

Monitorização da contagem plaquetária:

O monitoramento do nível de contagem de plaquetas é necessário independentemente da indicação terapêutica e da dosagem administrada. Recomenda-se que a contagem de plaquetas seja medida antes do início do tratamento e conseqüentemente 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.

Anestesia Espinhal/ Anestesia Peridural:

Assim como com outros anticoagulantes, casos raros de hematoma intra-espinhal resultando em paralisia permanente ou de longa duração foram relatados com a administração de enoxaparina concomitante com anestesia espinhal/epidural. O risco destes raros eventos pode ser aumentado com o uso pós-operatório prolongado de cateter epidural. Monitorização neurológica rigorosa é necessária nestas circunstâncias.

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgesia peridural ou espinhal, 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 peridural/espinhal. 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.

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;

- retinopatia diabética;
- após neurocirurgia ou cirurgia oftálmica recente;
- nos casos de anestesia espinal/peridural;
- uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia (conjunto de mecanismos que o organismo emprega para coibir a hemorragia);
- alterações na coagulação do sangue.

#### 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.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interações:

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), glicocorticóides sistêmicos.

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

#### Interferência em exames 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.

**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<sup>®</sup> 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.

**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?**

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.

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 DESTE MEDICAMENTO?**

Caso houver superdosagem acidental, a neutralização pode ser obtida pela injeção intravenosa de protamina. (1 mg de protamina é usada para neutralizar o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina).

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

**EM CASO DE USO DE GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO, 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 n° 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.