

MODELO DE TEXTO DE BULA

SANOFI-AVENTIS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

CLEXANE®
enoxaparina sódica

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável.

- 20 mg/0,2 mL: embalagem com 2 e 10 seringas pré-enchidas com sistema de segurança.
- 40 mg/0,4 mL: embalagem com 2 e 10 seringas pré-enchidas com sistema de segurança.
- 60 mg/0,6 mL: embalagem com 2 seringas pré-enchidas graduadas com sistema de segurança.
- 80 mg/0,8 mL: embalagem com 2 seringas pré-enchidas graduadas com sistema de segurança.
- 100 mg/1,0 mL: embalagem com 2 seringas pré-enchidas graduadas com sistema de segurança.

Via de administração: subcutânea ou intravenosa (a via de administração varia de acordo com a indicação do produto)

USO ADULTO

Composição

Cada seringa pré-enchida contém:

Apresentação	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg	100 mg
enoxaparina sódica	20,0 mg	40,0 mg	60,0 mg	80,0 mg	100,0 mg
água para injeção q.s.p.	0,2 mL	0,4 mL	0,6 mL	0,8 mL	1,0 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Diminuir o risco de desenvolvimento de uma trombose venosa profunda e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. CLEXANE® previne e trata estas duas patologias, evitando sua progressão ou recorrência, além de tratar angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. CLEXANE® também evita a coagulação do sangue no circuito de hemodiálise. A duração de uso de CLEXANE® pode variar de um indivíduo para o outro.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

CLEXANE® é indicado em:

- tratamento da trombose venosa profunda já estabelecida com ou sem embolismo pulmonar;

- 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 ao ácido acetilsalicílico.
- tratamento de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, incluindo pacientes a serem tratados clinicamente ou com subsequente intervenção coronariana percutânea.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CLEXANE® não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia 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.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.

ADVERTÊNCIAS

Não administrar CLEXANE® 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.

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)

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 farmacocinéticas e biológicas 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 espinhal/peridural

Assim como com outros anticoagulantes, foram relatados casos de hematoma intra-espinhal com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinhal/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 esteroidais (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/analgesia peridural ou espinhal, deve-se considerar o perfil farmacocinético da enoxaparina sódica. 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/espinhal. Deve-se empregar extrema cautela e monitorização freqüente 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.

Procedimentos de revascularização coronária percutânea

Para minimizar o risco de sangramento após a instrumentação vascular durante o tratamento da angina instável, infarto do miocárdio sem onda Q e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, deve-se respeitar precisamente os intervalos entre doses recomendados de CLEXANE®. É importante estabelecer a hemostasia no local da punção após a intervenção coronariana percutânea. Caso tenha sido utilizado um dispositivo de fechamento, a bainha de acesso vascular pode ser removida imediatamente. Caso tenha sido utilizado um método de compressão manual, a bainha deve ser removida 6 horas após a última administração (intravenosa ou subcutânea) de enoxaparina sódica. Se o tratamento com enoxaparina sódica continuar, 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.

A utilização de CLEXANE® não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize CLEXANE® caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de CLEXANE® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou subcutânea, conforme recomendada pelo médico.

Gravidez

Estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de toxicidade ao feto ou malformação fetal. Em ratas prenhes, a passagem de ³⁵S-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.

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

Amamentação

Em ratas lactantes, a concentração de ³⁵S-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 CLEXANE®.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

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.

PRECAUÇÕES

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 terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa (ver item “POSOLOGIA”).

Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina.

Crianças

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

Restrições a grupos de risco

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

- 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 CLEXANE® 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.

Insuficiência dos rins

Em pacientes com insuficiência dos rins, 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 severa dos rins (*clearance* de creatinina < 30mL/min), o ajuste posológico é recomendado para dosagens terapêuticas e profiláticas. Embora não seja recomendado ajuste posológico em pacientes com insuficiência moderada dos rins (*clearance* de creatinina 30-50 mL/min) e leve (*clearance* de creatinina 50-80 mL/min), é aconselhável realizar monitorização clínica cuidadosa (ver item “POSOLOGIA”).

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.

Trombocitopenia induzida pela heparina

CLEXANE® 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.

Gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas

Não foram realizados estudos adequados para avaliar a utilização de CLEXANE® 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.

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 antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), incluindo o cetorolaco;
- dextrana 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 CLEXANE® sob monitorização clínica e laboratorial apropriadas.

Interferência em exames de laboratório

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

INSTRUÇÕES DE USO

A via de administração de CLEXANE® varia dependendo da indicação do produto (ver item “POSOLOGIA”). Abaixo estão descritas as técnicas de injeção subcutânea e bolus intravenoso.

Técnica de injeção subcutânea de seringas pré-enchidas com sistema de segurança:

1. Retire a capa protetora da agulha (figura 1).
Uma gota pode aparecer na agulha, caso isto ocorra remova-a antes de injetar o medicamento através de batidas suaves no corpo da seringa com a agulha apontada para baixo.

Para as seringas graduadas de 60 mg/0,6 mL, 80 mg/0,8 mL e 100 mg/1,0 mL, pode-se realizar o ajuste da dose a ser injetada (se necessário):

A quantidade do medicamento a ser injetada deve ser ajustada dependendo do peso corpóreo do paciente; conseqüentemente qualquer excesso do medicamento deve ser expelido antes da injeção, segurando a seringa apontando para baixo (para manter a bolha de ar na seringa). Se não for expelido o excesso, o dispositivo de segurança não será ativado ao final da injeção. Quando não houver excesso do medicamento este passo não é necessário.

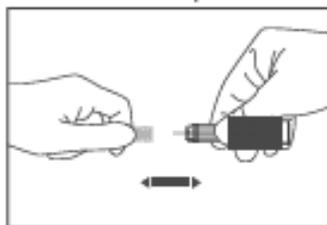


figura 1

Administração da injeção

2. A seringa pré-enchida já está pronta para uso. Não pressione o êmbolo para expelir qualquer bolha de ar antes de administrar a injeção.
3. A injeção deve ser administrada com o paciente preferencialmente deitado, no tecido subcutâneo da parede abdominal, alternando entre os lados esquerdo e direito.
4. A agulha deve ser introduzida perpendicularmente na espessura de uma prega cutânea feita entre os dedos polegar e indicador. A prega deve permanecer durante todo o período da injeção (figura 2).



figura 2

5. O dispositivo de segurança é automaticamente ativado, quando o êmbolo deixar de ser pressionado, deste modo protegendo completamente a agulha usada e sem causar desconforto ao paciente. A ativação do dispositivo de segurança só é possível se o êmbolo for completamente abaixado.

Nota: o dispositivo de segurança somente poderá ser ativado com a seringa completamente vazia. (figura 3)

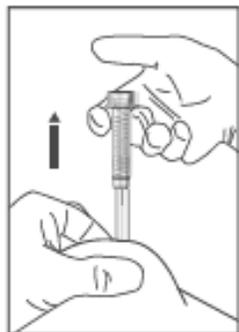


figura 3

Técnica de injeção intravenosa (bolus) – Apenas para a indicação de tratamento de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST:

A enoxaparina sódica deve ser administrada através de uma linha intravenosa e não deve ser misturada ou co-administrada com outros medicamentos. Para evitar a possibilidade de mistura da enoxaparina sódica com outros medicamentos, o acesso intravenoso escolhido deve ser lavado com quantidade suficiente de solução salina ou solução dextrose antes e imediatamente após a administração do bolus intravenoso de enoxaparina sódica para limpar o dispositivo de acesso do medicamento. A enoxaparina sódica pode ser seguramente utilizada com solução salina normal (0,9%) ou dextrose a 5% em água.

Bolus intravenoso inicial de 30 mg (ver item “POSOLOGIA”): utiliza-se uma seringa pré-enchida graduada e despreza-se o excesso do volume da solução injetável contida na mesma, obtendo apenas 30 mg (0,3 mL) de enoxaparina sódica. Aplica-se, então, o conteúdo da seringa diretamente na linha intravenosa.

Bolus adicional para pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea quando a última dose subcutânea de enoxaparina sódica foi administrada a mais de 8 horas antes de o balão ser inflado (ver item “POSOLOGIA”): para pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea, um bolus intravenoso adicional de 0,3 mg / Kg deve ser administrado se a última dose subcutânea de CLEXANE® foi administrada a mais de 8 horas antes de o balão ser inflado. De modo a assegurar a precisão deste bolus adicional (devido a sua baixa concentração), recomenda-se o preparo de uma solução de 3 mg / mL.

Para obter uma solução a 3 mg / mL utilizando uma seringa pré-enchida de 60 mg de enoxaparina sódica, recomenda-se usar uma bolsa de infusão de 50 mL (contendo, por exemplo, solução salina normal (0,9%) ou dextrose a 5% em água). Com o auxílio de uma seringa, retira-se 30 mL da solução contida na bolsa e despreza-se este volume. Aos 20 mL restantes na bolsa de infusão, injeta-se o conteúdo total de uma seringa pré-enchida graduada de 60 mg / 0,6 mL. Mistura-se gentilmente a solução final que possui concentração de 3 mg / mL.

De acordo com o peso do paciente, retira-se com uma seringa o volume requerido da solução de concentração 3 mg / mL para administração na linha intravenosa. Recomenda-se que esta solução seja preparada imediatamente antes de sua utilização.

O volume a ser injetado na linha intravenosa deve ser calculado utilizando-se a seguinte fórmula: [volume a ser injetado (mL) = peso do paciente (kg) x 0,1]. Também pode ser utilizada a tabela abaixo:

Volume de solução a 3 mg / mL a ser injetado na linha intravenosa		
Peso do paciente (kg)	Dose requerida = 0,3 mg / kg (mg)	Volume de solução a 3 mg / mL a ser injetado (mL)
45	13.5	4.5
50	15	5
55	16.5	5.5
60	18	6
65	19.5	6.5
70	21	7
75	22.5	7.5
80	24	8
85	25.5	8.5
90	27	9
95	28.5	9,5
100	30	10

POSOLOGIA

A posologia de CLEXANE® 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, estrogênio terapia, 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.

1. Profilaxia da trombose venosa em pacientes cirúrgicos:

-Em pacientes que apresentam risco moderado de tromboembolismo (por exemplo: cirurgia abdominal), a dose recomendada de CLEXANE® é 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 dose recomendada de enoxaparina sódica administrada por via subcutânea é de 40 mg uma vez ao dia, iniciada 12 horas antes da cirurgia, ou de 30 mg, duas vezes ao dia, iniciada 12 a 24 horas após a cirurgia.

O tratamento com enoxaparina sódica é geralmente prescrito por um período médio de 7 a 10 dias. Um tratamento mais prolongado pode ser apropriado em alguns pacientes e deve ser continuado enquanto houver risco de tromboembolismo venoso e até a deambulação do paciente.

A administração única diária de 40 mg de CLEXANE® 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 espinhal/peridural e procedimentos de revascularização coronária percutânea: ver item “ADVERTÊNCIAS”.

2. Profilaxia do tromboembolismo venoso em 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.

3. Prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante a hemodiálise

A dose recomendada é de 1 mg/Kg de CLEXANE® 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 CLEXANE®. 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.

4. Tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolismo pulmonar

A posologia de CLEXANE® 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 CLEXANE® deve ser mantido até o início do efeito terapêutico do anticoagulante oral, medido através do tempo de protrombina ou do INR (2 a 3).

5. Tratamento de angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q

A posologia de CLEXANE® recomendada é de 1 mg/Kg a cada 12 horas, por via subcutânea, administrada concomitantemente com ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg, uma vez ao dia). Nestes pacientes, o tratamento com CLEXANE® deve ser prescrito por no mínimo 2 dias, e mantido até estabilização clínica. A duração normal do tratamento é de 2 a 8 dias.

6. Tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST

A dose recomendada de enoxaparina sódica é iniciada por um único bolus intravenoso de 30 mg acompanhado de uma dose de 1 mg / kg por via subcutânea. Após a dose inicial deve-se administrar 1 mg / kg por via subcutânea a cada 12 horas (as duas primeiras doses devem ser de no máximo 100 mg e as demais doses 1 mg / kg). Para pacientes com mais de 75 anos de idade, verifique instruções específicas descritas abaixo em “Populações Especiais - Idosos”.

Quando administrado em conjunto com um trombolítico (específico para fibrina ou não), a enoxaparina sódica deve ser administrada entre 15 minutos antes e 30 minutos depois do início da terapia fibrinolítica. Todos os pacientes devem receber ácido acetilsalicílico tão logo seja diagnosticado o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Esta medicação deve ser mantida com dosagem de 75 a 325 mg uma vez ao dia, a menos que haja contra-indicação para o seu uso.

A duração recomendada do tratamento com CLEXANE® é de 8 dias ou até que o paciente receba alta do hospital, considerando-se o que ocorrer primeiro.

Para pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea: se a última dose subcutânea de enoxaparina sódica foi administrada a menos de 8 horas antes de o balão ser inflado, não é necessária dose adicional deste medicamento. Entretanto, caso a última dose subcutânea de CLEXANE® tenha sido administrada a mais de 8 horas antes de o balão ser inflado, uma dose adicional de 0,3 mg / kg de enoxaparina sódica deve ser administrada através de bolus intravenoso.

Populações Especiais

Idosos

Para o tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST em pacientes idosos (com idade igual ou maior a 75 anos), não deve ser administrado o bolus intravenoso inicial de 30 mg. Para estes pacientes, a dose inicial é de 0,75 mg / kg por via subcutânea a cada 12 horas (as duas primeiras doses devem ser de no máximo 75 mg e as demais 0,75 mg / kg).

Para as demais indicações do produto, não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função dos rins esteja prejudicada. (ver item “PRECAUÇÕES”).

Crianças

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

Insuficiência renal

(Ver item “PRECAUÇÕES”)

Insuficiência severa dos rins: é necessário realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência severa dos rins (*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 severa dos rins
1 mg/Kg por via subcutânea, duas vezes ao dia	1 mg/ Kg por via subcutânea, uma vez ao dia
1,5 mg/Kg por via subcutânea, uma vez ao dia	1 mg/Kg por via subcutânea, uma vez ao dia
30 mg em bolus intravenoso único acompanhado de uma dose de 1 mg / kg por via subcutânea, seguido de 1 mg / kg por via subcutânea duas vezes ao dia	30 mg em bolus intravenoso único acompanhado de uma dose de 1 mg / kg por via subcutânea, seguido de 1 mg / kg por via subcutânea uma vez ao dia
Para pacientes idosos (com idade maior ou igual a 75 anos) (apenas para a indicação de tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST)	
0,75 mg / kg por via subcutânea duas vezes ao dia SEM bolus intravenoso inicial	1 mg / kg por via subcutânea uma vez ao dia SEM bolus intravenoso inicial

Para uso profilático, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência severa dos rins
40 mg por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg por via subcutânea, uma vez ao dia
20 mg por via subcutânea, uma vez ao dia	20 mg por via subcutânea, uma vez ao dia

Estes ajustes posológicos não se aplicam à indicação de hemodiálise.

Insuficiência dos rins leve e moderada: embora não seja recomendado realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência dos rins 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 do fígado

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

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

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

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Solução límpida, incolor a amarelo pálido.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item “ASPECTO FÍSICO”.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Hemorragia: assim como com outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramento 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 “ADVERTÊNCIAS”, “PRECAUÇÕES” 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-espinhais com o uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia espinhal/epidural ou punção espinhal. Estas reações resultaram em graus variados de lesão neurológica, incluindo paralisia por tempo prolongado ou permanente (ver item “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 itens “ADVERTÊNCIAS” e “Restrições a grupos de risco”).

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 devem ser motivo de interrupção do tratamento. Foram relatados casos excepcionais de necrose cutânea geralmente ocorrendo 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 anafiláticas/anafilactóides. 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 do fígado.

Casos de hipercalemia foram relatados com o uso de heparinas não fracionadas e heparinas de baixo peso molecular.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sintomas e severidade

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

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Tratamento

Os efeitos anticoagulantes podem ser amplamente 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 seja 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%).

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

CLEXANE® deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegido da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0276

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Fabricado por:

Sanofi Winthrop Industrie

180 Rue Jean Jaurès – 94702 Maisons-Alfort - França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

CEP: 08613-010 – Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada sob licença de Aventis Pharma S.A.

IB280108A

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.