

Hemofol[®]

heparina sódica

Solução injetável 5.000 UI/mL e 5.000 UI/ 0,25mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA
PARA O PACIENTE**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

HEMOFOL[®]
heparina sódica

APRESENTAÇÕES

Hemofol[®] - 5.000 UI/mL (solução injetável para administração IV):

Caixas contendo 25 frascos-ampola com 5 mL.

Hemofol[®] - 5.000 UI/0,25 mL (solução injetável para administração SC):

Caixas contendo 25 ampolas com 0,25 mL.

VIA INTRAVENOSA E SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componentes:

	Solução IV	Solução SC
heparina sódica	5.000 UI	5.000 UI
veículo estéril q.s.p.	1mL	0,25 mL

(Veículo estéril da solução intravenosa: cloreto de sódio, álcool benzílico, água para injetáveis).

(Veículo estéril da solução subcutânea: água para injetáveis).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A heparina é um anticoagulante utilizado para prevenir a formação de coágulos de sangue (trombos) que podem se formar no circuito do aparelho de hemodiálise.

Os trombos, quando são formados, podem se desprender do local e serem levados através da circulação sanguínea e causar o que chamamos de embolia, ou seja, uma obstrução do fluxo de sangue no local onde o coágulo foi levado. A embolia pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal e que estão em programa de hemodiálise, e é por isso que é indicado o uso de heparina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A heparina é um agente natural, encontrado em tecido animal, com ação anticoagulante, uma vez que age inibindo a formação do coágulo a partir da inativação dos fatores de coagulação presentes no sangue.

A administração intravenosa apresenta efeito imediato enquanto a administração subcutânea produz efeito mais prolongado, com início de ação entre 20-30 minutos e concentração sanguínea máxima após 2-4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A heparina não deve ser utilizada em pacientes que apresentam hipersensibilidade à heparina, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue) severa, endocardite bacteriana subaguda (infecção que ocorre na válvula cardíaca ou no tecido do coração), suspeita de hemorragia intracraniana, hemorragia ativa não controlada, hemofilia, retinopatia (doenças degenerativas não inflamatórias da retina do olho) e quando não houver condições para realização de teste de coagulação (avalia o tempo que o sangue demora a coagular. Esse exame permitirá ajustar a dose e monitorar os efeitos da heparina).

Também é contraindicado nas diáteses hemorrágicas (sangramento espontâneo sem causa aparente ou sangramento mais intenso devido a um traumatismo local), cirurgias de medula espinhal (aumento do risco de hemorragias secundárias), aborto iminente, coagulopatias graves (doenças de coagulação), na insuficiência hepática (insuficiência do fígado) e renal (rim) grave.

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

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

A administração intramuscular deve ser evitada.

A heparina é um produto de origem animal e deve ser utilizada com cautela em pacientes alérgicos. A menstruação normal não é contraindicação para o seu uso.

A heparina deve ser utilizada com cautela em pacientes em choque ou com queda de pressão, em pacientes acima de 60 anos (particularmente mulheres) devido à maior sensibilidade e maior risco de complicações hemorrágicas, em pacientes com cateter de retenção (cateter para esvaziamento da bexiga) e em indivíduos com alcoolismo crônico.

Uma das apresentações do produto contém álcool benzílico como conservante, podendo causar toxicidade fatal a recém-nascidos, em concentrações maiores de 100 mg/kg/dia (síndrome de *Gasping*).

Alguns pacientes que recebem heparina podem desenvolver coágulos de sangue (trombos) em associação com trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), também chamada de “Síndrome do Trombo Branco”.

Pacientes com diabetes ou com insuficiência renal são mais propensos a desenvolverem hipoadosteronismo (queda da aldosterona no organismo) e hipercalemia (aumento do potássio no sangue) induzidos pela heparina e, por isso, os níveis de potássio sérico destes indivíduos durante a terapia são monitorados constantemente. A anestesia epidural (peridural) ou punção na medula óssea deve ser evitada devido ao risco de hematoma na espinha, resultando em paralisia.

Existem testes laboratoriais que são realizados para monitorar os efeitos da heparina. O uso de heparina deve ser interrompido imediatamente nos primeiros sinais de sangramento agudo.

Sangramento da gengiva pode ser um sintoma de sobredose da heparina. O uso de heparina aumenta o risco de hemorragia local durante e após procedimentos cirúrgicos orais (na boca).

Gravidez e lactação

Uso durante a gravidez e lactação: Categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

A segurança no uso durante a gravidez ainda não está bem estabelecida. A sua utilização neste período tem sido associada a uma série de efeitos indesejáveis, incluindo nascimento prematuro e natimortalidade. Ainda assim, é o anticoagulante de escolha em mulheres grávidas (menor risco que os anticoagulantes cumarínicos). Deve-se ter cautela principalmente no último trimestre e no puerpério (fase pós-parto). A administração pela via subcutânea deve ser evitada por período prolongado.

A heparina parece não causar defeitos ou problemas de hemorragia no feto.

Lactação: a heparina não é secretada no leite materno.

Insuficiência Renal, Hepática ou da Coagulação

Não é necessário ajuste de dose de heparina na insuficiência renal, e hepática ou da coagulação, porém o tratamento com a heparina deve ser monitorado pelo médico através de exames laboratoriais de coagulação sanguínea.

Crianças

Estudos apropriados foram realizados, não demonstrando problemas específicos, que pudessem limitar a utilização de heparina na população pediátrica.

Ressalta-se que uma das apresentações do produto contém álcool benzílico como conservante, podendo causar toxicidade fatal a recém-nascidos, em concentrações maiores de 100 mg/kg/dia (síndrome de *gasping*), sendo recomendável o uso de heparina isenta de conservantes.

Idosos

Existe alta incidência de sangramento em pacientes idosos, particularmente mulheres acima de 60 anos. O médico precisará reduzir a dose de heparina nestes casos.

Interações medicamentosas

Medicamentos interagem e aumentam o efeito da heparina: ácido acetilsalicílico, ácido valpróico, antiinflamatórios não esteroidais, anticoagulantes orais, antagonistas de vitamina K, dextrano, antiplaquetários varfarina, estreptoquinase, algumas penicilinas e cefalosporinas de uso parenteral, anti-histamínicos, tetraciclina, nicotina e digitálicos. Em tratamento prolongado com heparina o uso com corticoides deve ser evitado.

Medicamentos que interagem e diminuem o efeito da heparina: nitroglicerina.

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 sua saúde.

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

Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Hemofol[®] é incolor ou levemente amarelado. Pequenas variações de cor não afetam a sua eficácia terapêutica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, 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?

Hemofol[®] (heparina sódica) - SC

O Hemofol[®] 5.000 UI/0,25 mL solução injetável para administração subcutânea deve ser injetado no tecido subcutâneo (abaixo da pele) da região abdominal por meio de agulha fina.

Hemofol[®] (heparina sódica) - IV

Quando a heparina for adicionada a uma solução de infusão, a bolsa ou frasco contendo a solução deve ser vertido por pelo menos seis vezes. Este procedimento assegura a homogeneização adequada da heparina na solução.

As soluções mais adequadas para preparar uma solução de infusão são: glicose a 5% e a 10%, e a solução de Ringer. Se possível, não misturar Hemofol[®] (heparina sódica) com outros medicamentos.

Vias de administração:

Hemofol[®] IV e Hemofol[®] SC devem ser administrados por via intravenosa em injeções diretas ou em infusão por via subcutânea, respectivamente. Durante procedimentos dialíticos, a medicação deve ser administrada na linha arterial do circuito de diálise.

Posologia:

A posologia do produto deve ser individualizada e sempre ajustada às circunstâncias especiais de cada caso (tipo de evolução da patologia, peso corpóreo e idade do paciente, efeitos secundários, etc.). Especial atenção deve ser dada à dosagem pois, com uma posologia muito baixa, o processo trombótico pode continuar a progredir com o risco de uma embolia mortal. A posologia deve ser estabelecida baseando-se nos resultados das provas de coagulação (tempo de trombina, tempo parcial de tromboplastina, tempo parcial de tromboplastina ativada) que permitem também determinar a hora da próxima dose de heparina, quando esta for administrada por via intravenosa e de forma repetida, ou segundo um esquema posológico. A experiência clínica demonstrou que a posologia de heparina pode variar, segundo as indicações. Em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com a heparina deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

A heparina é administrada por vias parenterais em dois níveis de dosagem. O primeiro - esquema de doses plenas - utiliza de 24000 a 32000 UI em 24 horas, administradas preferencialmente por infusão intravenosa contínua, mas podendo ser utilizada injeção intravenosa intermitente. O segundo - esquema de minidoses - utiliza de 10.000 a 15.000 UI, por dia, por via subcutânea profunda. Usam-se doses plenas em tratamento de doenças tromboembólicas instaladas (como embolia pulmonar, oclusão arterial periférica aguda) e em profilaxia de sua recorrência. Minidoses servem para prevenção primária de trombose venosa.

Para a prevenção de trombos nos circuitos dialíticos, a dose recomendada é de 150 UI/kg, administradas na linha arterial do circuito dialítico.

Via Intravenosa

Tratamento da trombose e embolia

Na trombose venosa, na embolia pulmonar e no infarto do miocárdio as doses usuais variam de acordo com o tipo de administração:

Infusão (método de eleição): injeção de uma dose inicial de 5.000 - 10.000 UI e, em seguida, infusão de 20.000 a 30.000 UI/dia.

Injeções intravenosas repetidas: a dose diária habitual é de 40.000 - 50.000 UI, divididas em quatro a seis injeções. Estas diretrizes posológicas têm somente caráter de orientação. Na embolia pulmonar, com choque simultâneo, deve-se aumentar a dose diária do primeiro dia de tratamento (por exemplo, infusão de 40.000 a 50.000 UI) em função dos resultados das provas laboratoriais.

Controlando o tratamento (de quatro a seis horas após a injeção IV) mediante exames laboratoriais (tempo de trombina, tempo parcial de tromboplastina, tempo parcial de tromboplastina ativada) a posologia pode ser ajustada segundo as necessidades individuais. A duração do tratamento depende da resposta do paciente à medicação. Geralmente, o tratamento com heparina é continuado até a estabilização ou a regressão do processo tromboembólico. A inibição posterior da coagulação com anticoagulantes orais (p. ex. femprocumona) pode ser continuada (os primeiros dias com heparina) durante várias semanas ou meses.

Após uma trombólise, por exemplo, produzida pela estreptoquinase, a heparina sódica deve ser administrada sob forma de infusão de 20.000 UI/dia. É indispensável que o tratamento deva ser acompanhado através da realização de exames laboratoriais.

Hemofol[®], quando usado para prevenção de trombos no circuito de diálise, deve ser administrado na dose de 150 UI/kg, na linha arterial do circuito, no início da sessão. O objetivo é manter níveis de TTPa entre 1,5 e 2 vezes o valor normal. Habitualmente, a dose recomendada é suficiente para a anticoagulação eficaz durante o tempo da sessão de hemodiálise (4 horas). Incrementos nesta dose devem ser realizados para que os níveis de TTPa se situem dentro da faixa ideal.

Profilaxia das enfermidades tromboembólicas

Profilaxia com doses convencionais: este procedimento está indicado em casos em que se suspeite ou haja um risco elevado de trombose ou embolia pulmonar. Devem ser empregadas as mesmas doses que as indicadas para o tratamento. Devido ao risco de hemorragias pós-operatórias, a heparina sódica somente deve ser administrada após dois ou quatro dias de uma intervenção cirúrgica.

Via Subcutânea

A profilaxia pela heparina em doses baixas

Deve ser instituída antes da cirurgia, o que não vem a elevar sensivelmente o risco de hemorragia, durante ou após o ato cirúrgico. Duas horas antes da intervenção cirúrgica, administrar por via subcutânea uma ampola de Hemofol[®] 5.000 UI/0,25 mL. Em seguida, repetir a administração desta dose a intervalos de 8 a 12 horas durante 7 a 10 dias. Não são necessários controles de laboratório durante o tratamento profilático.

Ajuste de dose

Não é necessário reajuste de dosagem na insuficiência renal, entretanto, em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com a heparina deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

Não requer reajustes durante a hemodiálise ou diálise peritoneal.

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.

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

Caso haja esquecimento de dose, proceder da seguinte forma:

- administrar a dose o mais cedo possível.

- Se estiver quase no período da próxima dose, não administre a dose esquecida, e não duplique a próxima dose. Duplicando a dose, pode ocorrer hemorragia. Volte a utilizar o medicamento de acordo com o tratamento indicado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Muito comum - com incidência maior que 10%:

Sangramento é o efeito adverso mais comum. Ocorre em até 20% dos pacientes que utilizam esquema de doses plenas, sendo grave em aproximadamente ¼ desses. Tratos digestivo e geniturinário sediam as hemorragias mais comuns mas, algumas vezes, a queda inexplicável de hematócrito (porcentagem de glóbulos vermelhos no volume total de sangue) é a única manifestação. Sangramento de pequena monta em territórios críticos, como Sistema Nervoso Central (SNC) e adrenais, pode ter repercussão devastadora. Efeitos adversos adicionais estão muitas vezes relacionados a reações idiossincráticas, cuja frequência é de difícil estimativa.

A trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) pode ocorrer em 30% dos pacientes ou mais, sendo mais comum com heparina bovina do que com a porcina (15,6% contra 5,8%). A trombocitopenia inicial ou tipo I se desenvolve após 2 ou 3 dias de tratamento e tende a ser leve. A de tipo II inicia-se em 7 a 12 dias, pode provocar sérias consequências e reflete a presença de uma imunoglobulina (anticorpo) que induz agregação plaquetária. Os pacientes podem desenvolver nova formação de trombo em associação à trombocitopenia, resultando em agregação plaquetária irreversível. Este processo pode gerar complicações severas (ex. necrose da pele, gangrena das extremidades, infarto do miocárdio, embolia pulmonar), podendo inclusive, levar à morte.

Muito rara - reações adversas sem relato de incidência:

Dor no peito, vasoespasmos (possivelmente relacionado à trombose), choque hemorrágico, febre, cefaleia, calafrios, equimose, urticária, alopecia (raras vezes e espontaneamente reversível), púrpura, eczema, disestesia dos pés.

Hipercalemia (supressão de aldosterona), hiperlipidemia de rebote com interrupção do tratamento, náusea, vômitos, constipação, hematêmese, ereção frequente ou persistente.

Elevação das enzimas hepáticas, neuropatia periférica, osteoporose (uso prolongado), asma, rinite, conjuntivite (reação alérgica).

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?

Se ocorrer reação de hipersensibilidade, administrar imediatamente epinefrina 1:1000, 0,5 mL, por via subcutânea.

Em caso de superdose, as medidas a serem tomadas caso ocorra hemorragia consistem em: redução da dose, interrupção do tratamento e, em casos graves, neutralização com cloridrato de protamina 1.000 UI/mL. Cada 1 mL de protamina inativa 1.000 UI de heparina sódica. A quantidade necessária de protamina depende da concentração de heparina circulante no sangue, isto é, da dose administrada e do tempo transcorrido após a administração. Se essa já foi administrada há algum tempo, tendo sido parcialmente depurada, deve-se diminuir a dose de protamina, pois seu excesso também tem efeito anticoagulante. Caso a concentração de heparina não seja conhecida, recomenda-se inicialmente não administrar mais que 1 mL de protamina 1.000 UI, injetando-se lentamente por via intravenosa.

Assim que for atingida a atividade de protrombina terapeuticamente desejada, descontinuar o uso de heparina e continuar o tratamento com anticoagulantes orais. É comum a continuidade do uso de heparina após o início do tratamento com varfarina, com o propósito de assegurar a anticoagulação e proteger contra uma possível hipercoagulabilidade de transição.

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

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

MS N.º 1.0298.0371

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/09/2014.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
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
02/09/2014		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/09/2014		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO O – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12		APRESENTAÇÕES 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	Solução injetável Caixas contendo 25 frascos-ampola com 5 mL. Caixas contendo 25 ampolas com 0,25 mL
16/06/2014	0474497/14-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474497/14-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO O - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável Caixas contendo 25 e 50 frascos-ampola com 5 mL Caixas contendo 1 e 20 frascos-ampolas com 5 mL em estojos esterilizados. Caixas contendo 25 ampolas com 0,25 mL.