



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-181-21-1

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-181-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HEPARINOX/ Enoxaparina, autorizada por el Certificado N° 54.962.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízanse los nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la

especialidad medicinal denominada HEPARINOX/ ENOXAPARINA, que constan en los documentos: IF-2021-37150652-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-37151237-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.962, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-181-21-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.05.10 12:54:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.10 12:54:29 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

HEPARINOX®
ENOXAPARINA SODICA
Solución inyectable subcutánea / IV
Jeringas prellenadas
20, 40, 60, 80 y 100 mg

Industria Argentina
Receta

Venta Bajo

COMPOSICIÓN

-Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 20 mg contiene:

Enoxaparina sódica 20 mg (equivalente a 2.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.2 ml *-Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 40 mg contiene:*

Enoxaparina sódica 40 mg (equivalente a 4.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.4 ml *-Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 60 mg contiene:*

Enoxaparina sódica 60 mg (equivalente a 6.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.6 ml *-Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 80 mg contiene:*

Enoxaparina sódica 80 mg (equivalente a 8.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.8 ml *-Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 100 mg contiene:*

Enoxaparina sódica 100 mg (equivalente a 10.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 1.0 ml

Un miligramo de Enoxaparina tiene una actividad anti-Xa de 100 UI, aproximadamente.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antitrombótico – Heparina de bajo peso molecular.

Código ATC: B01AB05.

INDICACIONES

- Profilaxis de enfermedad venosa tromboembólica, especialmente aquella que podría estar relacionada con cirugía general u ortopédica, incluyendo cirugías por cáncer.
- Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes con enfermedades médicas agudas tales como insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o enfermedades reumáticas y movilidad reducida con riesgo aumentado de tromboembolismo venoso.
- Tratamiento de trombosis venosa profunda, con o sin embolismo pulmonar, excluyendo embolismo pulmonar que requiera terapia trombolítica o cirugía.
- Prevención de formación de trombos en la circulación extracorpórea durante hemodiálisis.
- Síndrome coronario agudo:
 - o Tratamiento de angina inestable e infarto miocárdico sin elevación del segmento ST (NSTEMI) con administración concomitante de aspirina.
 - o Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio con elevación de segmento ST (STEMI), incluyendo pacientes a ser manejados médicamente ó con subsiguiente Intervención Percutánea Coronaria (IPC).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS Propiedades Farmacodinámicas

La Enoxaparina sódica es una heparina de bajo peso molecular (peso molecular medio: 4.500 daltons). El principio activo es la sal sódica. La distribución por peso molecular es:

- < 2000 daltons: ≤ 20%,
- 2000 a 8000 daltons: ≥ 68%
- > 8000 daltons: ≤ 18%

La Enoxaparina sódica se obtiene por despolimerización alcalina del benciléster de la heparina proveniente de la mucosa intestinal porcina. Su estructura se caracteriza por presentar un grupo



DENVER FARMA

ácido 2-O-sulfo-4-enepiranosurónico en el extremo no reductor y una 2-N,6-O-disulfo-D-glucosamina en el extremo reductor de la cadena. Alrededor del 20% (con un rango entre 15% y 25%) de la estructura de Enoxaparina tiene un derivado 1,6 anhidro en el extremo reductor de la cadena polisacárida.

En el sistema purificado *in vitro*, la Enoxaparina sódica tiene elevada actividad anti-Xa (aproximadamente 100 UI/mg) y baja actividad anti-IIa o antitrombina (aproximadamente 28 UI/mg). Estas actividades anticoagulantes son medidas a través de la antitrombina III (ATIII), dando como resultado una actividad antitrombótica en humanos.

Más allá de su actividad anti-Xa/IIa, otras propiedades antiinflamatorias y antitrombóticas de Enoxaparina han sido identificadas en sujetos sanos y pacientes, así como en modelos no clínicos. Estos incluyeron la inhibición dependiente de ATIII de otros factores de la coagulación como el factor VIIa, inducción de la liberación del inhibidor de la vía del factor tisular endógeno (TFPI), así como una liberación reducida del factor de von Willerbrand (vWF) desde el endotelio vascular a la circulación sanguínea. Estos factores son conocidos por contribuir al efecto global antitrombótico de Enoxaparina.

Propiedades Farmacocinéticas

Características generales: Los parámetros farmacocinéticos fueron estudiados primariamente en referencia a tiempo de curso de la actividad plasmática anti-Xa y también por la actividad anti-IIa, en los rangos de dosificación recomendados después de administración subcutánea única y repetida, y después de administración intravenosa única. La determinación cuantitativa de la actividad farmacocinética anti-Xa y anti-IIa fue realizada con el método amidolítico validado con sustratos específicos y usando una Enoxaparina estándar calibrada contra el estándar internacional para heparinas de bajo peso molecular.

Biodisponibilidad y absorción: La biodisponibilidad absoluta de Enoxaparina sódica después de la inyección subcutánea, basada en la actividad anti-Xa, es cercana al 100 %. El volumen de inyección y la concentración de la dosis (en el rango de 100-200 mg/ml) no afectan los parámetros farmacocinéticos en voluntarios sanos. La actividad anti-Xa plasmática máxima media se observa de 3 a 5 horas después de la inyección subcutánea y alcanza aproximadamente una concentración de 0,2; 0,4; 1,0 y 1,3 UI/ml de anti-Xa luego de la administración subcutánea única de dosis de 20 mg, 40 mg, 1,0 mg/kg y 1,5 mg/kg respectivamente. Una administración en bolo IV de 30 mg seguida inmediatamente por 1 mg/kg en forma SC cada 12 horas, presenta un pico inicial de 1,16 UI/ml (n=16) en los niveles de anti Factor Xa y una exposición promedio correspondiente al 88% de los niveles en equilibrio dinámico. El equilibrio dinámico es alcanzado al segundo día de tratamiento.

La farmacocinética de Enoxaparina se presenta como lineal en el rango de dosis recomendadas. La variabilidad intra e inter pacientes es baja. Después de la administración subcutánea repetida de regímenes de 40 mg una vez por día y de 1,5 mg/kg una vez por día en voluntarios sanos, el estado de equilibrio se alcanza en el día 2 con una tasa de exposición alrededor de un 15% más alta que después de una dosis única. Los niveles de actividad de Enoxaparina en estado de equilibrio son muy bien predichos por la farmacocinética de dosis única. Después de la administración subcutánea repetida de un régimen de 1 mg/kg dos veces por día, el estado de equilibrio se alcanza en los días 3 a 4, con una exposición promedio de un 65% más alta que luego de una dosis única, y niveles promedio pico y valle de alrededor de 1,2 y 0,52 UI/ml respectivamente. Esta diferencia en el estado de equilibrio es esperable y dentro del rango terapéutico, sobre la base de la farmacocinética de Enoxaparina sódica.

La actividad anti-IIa del plasma después de la administración subcutánea es aproximadamente 10 veces más baja que la actividad anti-Xa. La actividad anti-IIa máxima media se observa aproximadamente 3 a 4 horas después de inyección subcutánea y alcanza una concentración de 0,13 UI/ml y 0,19 UI/ml luego de la administración repetida de 1 mg/kg dos veces por día y de 1,5 mg/kg una vez por día, respectivamente.

Distribución: El volumen de distribución de la actividad anti-Xa de Enoxaparina sódica es de alrededor de 5 litros y cercano al volumen sanguíneo.

Metabolismo: La Enoxaparina sódica se metaboliza principalmente en el hígado por desulfatación y/o despolimerización a sustancias de menor peso molecular con potencia biológica muy reducida.

Eliminación: La Enoxaparina sódica es una droga de clearance bajo. Tiene un clearance plasmático



DENVER FARMA

anti-Xa medio de 0,74 L/h después de una infusión intravenosa de 1,5 mg/kg durante 6 horas. La eliminación es monofásica, con una vida media de alrededor de 4 horas después de una dosis subcutánea única y de alrededor de 7 horas después de dosificación repetida. El clearance renal de los fragmentos activos equivale a alrededor del 10% de la dosis administrada, y la excreción renal total de los fragmentos activos y no activos representa el 40% de la dosis.

Poblaciones especiales

- Ancianos: El perfil cinético de Enoxaparina sódica no es diferente en sujetos mayores respecto de sujetos más jóvenes cuando la función renal es normal, sobre la base de resultados de análisis farmacocinéticos poblacionales. Sin embargo, dado que la función renal declina con la edad, la eliminación de Enoxaparina sódica en pacientes ancianos podría estar reducida (Ver: "Precauciones: hemorragias en ancianos", "Posología/Dosificación: ancianos" y "Farmacocinética: deterioro renal").

- Deterioro renal: Se observó relación lineal entre el clearance plasmático anti-Xa y el clearance de creatinina en estado de equilibrio dinámico, lo que indica un clearance de Enoxaparina sódica más bajo en pacientes con función renal reducida. La exposición Anti-Xa representada por el ABC ("Área Bajo la Curva de concentración vs tiempo"), en estado de equilibrio dinámico, está apenas aumentada en casos de deterioro renal leve (clearance de creatinina 50-80 ml/min) y moderado (clearance de creatinina 30-50 ml/min) después de administración subcutánea repetida de dosis de 40 mg una vez por día. En pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina <30 ml/min), el ABC en estado de equilibrio dinámico está muy incrementado (un promedio del 65%) después de la dosificación subcutánea repetida de 40 mg una vez por día (Ver: "Precauciones: deterioro renal" y "Posología/Dosificación: deterioro renal")

Peso corporal: Después de dosificación subcutánea repetida de 1,5 mg/kg una vez por día, el ABC promedio de la actividad anti-Xa es apenas mayor en estado de equilibrio dinámico en voluntarios sanos obesos (Índice de masa corporal: 30-48 kg/m²) respecto de sujetos control no obesos, pero la concentración máxima (C_{máx}) no está aumentada. Con dosificación subcutánea hay menor clearance ajustado por peso en sujetos obesos. Al administrar dosis no ajustadas por peso se encontró que después de una aplicación subcutánea única de 40 mg, la exposición anti-Xa era un 52 % más alta en mujeres de bajo peso corporal < 45 kg) y un 27% más alta en hombres de bajo peso corporal <57 kg) cuando se la comparó con la exposición de sujetos control de peso corporal normal (véase: "Precauciones: peso corporal bajo").

- Hemodiálisis: En un único estudio realizado, la tasa de eliminación fue similar, pero el ABC fue dos veces más elevado que en la población control después de una dosis intravenosa única de 0,25 ó 0,50 mg/kg.

- Peso: Después de la administración repetida de 150 UI / kg (1,5 mg / kg) por vía SC una vez al día, el ABC medio de la actividad anti-Xa es ligeramente superior en el estado estacionario en voluntarios sanos obesos (IMC 30-48 kg / m²) en comparación con los sujetos de control no obesos, mientras que el nivel máximo de actividad anti-Xa en plasma no aumenta. Hay un clearance ajustado por peso más bajo en sujetos obesos con dosis subcutánea.

Cuando se administró una dosis no ajustada al peso, se encontró que después de una dosis única por vía SC de 4000 UI (40 mg), la exposición al anti-Xa es un 52% mayor en mujeres de bajo peso (<45 kg) y un 27% mayor en hombres de bajo peso (<57 kg) en comparación con sujetos con control de peso normal.

Interacciones farmacocinéticas

No se observaron Interacciones farmacocinéticas entre Enoxaparina y trombolíticos cuando se administraron concomitantemente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

GENERAL

a) Profilaxis de la trombosis venosa en pacientes quirúrgicos de riesgo moderado y alto El riesgo tromboembólico individual para cada paciente puede estimarse usando un modelo de riesgo estratificado validado.

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo (por ej., cirugía abdominal), la dosis recomendada de Enoxaparina sódica es de 20 mg una vez por día, vía inyección subcutánea. La



DENVER FARMA

aplicación durante el inicio preoperatorio (2 horas antes de la cirugía) de Enoxaparina sódica 2.000 UI (20 mg) demostró eficacia y seguridad en cirugías de riesgo moderado.

En pacientes de riesgo moderado, el tratamiento con Enoxaparina sódica debe mantenerse durante un período mínimo de 7 a 10 días, independientemente del estado de recuperación (por ejemplo, movilidad). La profilaxis debe continuarse hasta que el paciente ya no tenga su movilidad significativamente reducida.

En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo (por ej., cirugía ortopédica), la dosificación recomendada de Enoxaparina sódica por, vía inyección subcutánea, es de 40 mg una vez por día, iniciando la administración 12 horas antes de la cirugía. Si es necesario un inicio profiláctico preoperatorio con Enoxaparina sódica antes de las 12 horas (p. Ej., Pacientes de alto riesgo esperando una cirugía ortopédica diferida), la última inyección debe administrarse a más tardar 12 horas antes de la cirugía y reanudarse 12 horas después de la cirugía.

- Para pacientes que se someten a una cirugía ortopédica mayor se recomienda una tromboprofilaxis hasta por 5 semanas.
- Para pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que se someten a cirugía abdominal o pélvica por cáncer, se recomienda una tromboprofilaxis prolongada de hasta 4 semanas.

b) Profilaxis de tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos (con enfermedades clínicas)

La dosis recomendada es de 40 mg una vez por día por inyección subcutánea. Prescribir el tratamiento durante al menos 6 a 14 días cualquiera que sea el estado de recuperación (por ejemplo, movilidad). El beneficio de un tratamiento superior a 14 días no está establecido. **c) Tratamiento de la trombosis venosa profunda, con o sin embolismo pulmonar**

Puede administrarse subcutáneamente como inyección única diaria a razón de 1,5 mg/kg, o bien a razón de 1 mg/kg dos veces por día. El médico debe seleccionar el régimen basándose en una evaluación individual que incluya la evaluación del riesgo tromboembólico y del riesgo de hemorragia. La pauta posológica de 150 UI / kg (1,5 mg / kg) administrados una vez al día deben usarse en pacientes sin complicaciones con bajo riesgo de recurrencia de TEV. La pauta posológica de 100 UI / kg (1 mg / kg) administrada dos veces al día debe utilizarse en todos los demás pacientes, como aquellos con obesidad, embolia pulmonar (EP) sintomática, cáncer, TEV recurrente o trombosis proximal (vena iliaca).

El tratamiento se prescribe habitualmente por un periodo promedio de 10 días. Cuando sea adecuado debe iniciarse tratamiento anticoagulante oral, pero la terapia con Enoxaparina sódica debe continuar hasta lograr un efecto anticoagulante terapéutico (Ver cambio entre Enoxaparina sódica y anticoagulantes orales)

d) Prevención de la formación de trombos durante la hemodiálisis. La

dosis recomendada es de 100 UI / kg (1 mg / kg) de Enoxaparina sódica.

Para pacientes con alto riesgo de hemorragia, la dosis debe reducirse a 50 UI / kg (0,5 mg / kg) para el acceso vascular doble ó 75 UI / kg (0,75 mg / kg) para el acceso vascular único. Durante la hemodiálisis, se debe introducir Enoxaparina sódica en la línea arterial del circuito al comienzo de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis suele ser suficiente para una sesión de 4 horas; sin embargo, si se encuentran anillos de fibrina, por ejemplo, después de una sesión más larga de lo normal, se puede administrar una dosis adicional de 50 UI a 100 UI / kg (0,5 a 1 mg / kg).

No se dispone de datos en pacientes que utilizan Enoxaparina sódica para profilaxis o tratamiento y durante sesiones de hemodiálisis.

e) Síndrome coronario agudo: tratamiento de la angina inestable y NSTEMI y tratamiento del STEMI agudo

- Para tratamiento de la angina inestable y NSTEMI la dosis recomendada es de 1 mg/kg cada 12 horas por inyección subcutánea, administrada concomitantemente con un tratamiento antiplaquetario. Prescribir el tratamiento por un período mínimo de 2 días y continuarlo hasta la estabilización clínica. La duración habitual es de entre 2 y 8 días.
- El ácido acetilsalicílico se recomienda para todos los pacientes sin contraindicaciones a una dosis de carga oral inicial de 150 a 300 mg (en pacientes sin tratamiento previo con ácido



DENVER FARMA

acetilsalicílico) y una dosis de mantenimiento de 75 a 325 mg / día a largo plazo, independientemente de la estrategia de tratamiento.

- Para el tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con elevación de segmento ST (STEMI) En esta indicación se deberán utilizar las jeringas graduadas de HEPARINOX® 60, 80 v 100 mg. La dosis recomendada de Enoxaparina sódica es de un bolo IV único de 30 mg más 1 mg/kg por vía SC seguida de 1 mg/kg por vía SC cada 12 horas (100 mg máximo sólo para cada una de las dos primeras dosis SC, seguido de 1 mg/kg para las dosis restantes). Se debe administrar un tratamiento antiplaquetario apropiado como ácido acetilsalicílico oral (75 mg a 325 mg una vez al día) de forma concomitante, a menos que esté contraindicado. La duración recomendada para el tratamiento con Enoxaparina sódica es de 8 días o hasta el alta hospitalaria, lo que suceda primero. Cuando es administrado conjuntamente con un trombolítico (fibrino-específico o no fibrino-específico), la Enoxaparina sódica debería administrarse entre 15 minutos antes y 30 minutos después del inicio de la terapia fibrinolítica.
 - Para la dosificación de pacientes ≥ 75 años, Ver: "Poblaciones Especiales: Ancianos".
 - Cuando es administrado conjuntamente con un trombolítico (fibrino-específico o no fibrino-específico), la Enoxaparina sódica debería administrarse entre 15 minutos antes y 30 minutos después del inicio de la terapia fibrinolítica. **Poblaciones especiales**

Niños

La seguridad y la eficacia de Enoxaparina sódica en niños no han sido determinadas.

Ancianos

Para el tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con elevación de segmento ST en pacientes ancianos ≥75 años de edad, no aplicar el bolo IV inicial. Iniciar la medicación con 0,75 mg/kg, vía SC, cada 12 horas (un máximo de 75 mg para cada una de las dos primeras dosis SC, seguido de 0,75 mg/kg SC para las dosis restantes).

Para otras indicaciones, no es necesario reducir la dosis, a menos que esté deteriorada la función renal (Ver: "Precauciones: Hemorragias en ancianos", "Farmacocinética: Ancianos" y "Posología/Dosificación: Poblaciones Especiales: Deterioro renal"). **Deterioro Hepático**

Administrar con precaución a pacientes con deterioro hepático, dado que no se dispone de datos de estudios clínicos al respecto.

Deterioro de la función renal (Ver: "Precauciones: Deterioro renal" y "Farmacocinética: Deterioro renal").

Aun cuando habitualmente no resulta necesario un ajuste de la dosis en pacientes con deterioro leve (clearance de creatinina 50-80 mL/min) o moderado (30-50 mL/min) de la función renal, estos pacientes deben ser cuidadosamente observados en la búsqueda de signos o síntomas de sangrado. Los regímenes de dosificación para la profilaxis y el tratamiento de los pacientes con deterioro severo (clearance de creatinina 15-30 mL/min) de la función renal se describen en la tabla siguiente:

Dosificación en pacientes con deterioro severo de la función renal (clearance de creatinina 15-30 mL/min)	
Profilaxis en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa	20 mg por vía subcutánea una vez al día
Tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa y embolismo pulmonar	1 mg/kg por vía subcutánea una vez al día
Tratamiento de angina inestable y NSTEMI	1 mg/kg por vía subcutánea una vez al día
Tratamiento del de infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST (STEMI) en pacientes < de 75 años, cuando se administra concurrentemente con aspirina	30 mg en bolo único por vía endovenosa junto con una dosis de 1mg/kg por vía subcutánea, seguidos de 1mg/kg por vía subcutánea una vez al día
Tratamiento del de infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST (STEMI) en pacientes ≥ de 75 años, cuando se administra concurrentemente con aspirina	1 mg/kg por vía subcutánea una vez al día (sin bolo inicial)

Los ajustes de dosificación recomendados no se aplican a la indicación que refiere a hemodiálisis.



DENVER FARMA

Insuficiencia renal grave

No se recomienda Enoxaparina sódica para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml / min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

ADMINISTRACIÓN Inyección subcutánea (SC)

Heparinox® no debe administrarse por vía intramuscular.

Para la prevención de enfermedad tromboembólica venosa, tratamiento de trombosis venosa profunda, tratamiento de angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y tratamiento de infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST la Enoxaparina sódica es administrada por vía subcutánea.

- Para infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST, el tratamiento es iniciado con un bolo IV único, inmediatamente seguido por una inyección subcutánea.
- Para la prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante hemodiálisis se administra a través de la línea arterial de un circuito de diálisis.

La jeringa prellenada está lista para el uso inmediato. Cuando el médico lo considere, y luego de un entrenamiento apropiado, los pacientes pueden inyectarse el producto por vía subcutánea utilizando las jeringas prellenadas junto con el necesario seguimiento del tratamiento por el profesional

Técnica de inyección subcutánea

La jeringa prellenada descartable se provee lista para usar. Aplicar, preferentemente al paciente acostado, mediante inyección subcutánea profunda. No expeler la burbuja de aire de la jeringa antes de la inyección (para evitar la pérdida de droga) cuando se estén usando jeringas prellenadas de 20 y 40 mg. Alternar la administración entre la pared abdominal anterolateral o posterolateral izquierda y derecha. Introducir todo el largo de la aguja en forma vertical en un pliegue cutáneo sostenido entre el pulgar y el Índice (no soltar hasta tanto no se haya completado la inyección). No frotar el lugar de la inyección después de la administración. Si el paciente se autoadministra la inyección se le debe indicar seguir las instrucciones detalladas en la información para el paciente.

Técnica de inyección intravenosa (Bolo) (sólo para indicación STEMI agudo)

Para STEMI agudo, el tratamiento debe iniciarse con una única administración IV en bolo, seguida inmediatamente por una inyección subcutánea.

Administrar Enoxaparina sódica mediante una guía intravenosa. No mezclar ni co-administrar con otras medicaciones. Para evitar las posibles mezclas de Enoxaparina sódica con otras drogas, se debe limpiar el acceso intravenoso con suficiente cantidad de solución salina o dextrosa antes y después de la administración del bolo de Enoxaparina sódica, para limpiar la guía de droga. Enoxaparina sódica puede ser administrada con seguridad con solución salina normal (0,9%) ó dextrosa al 5% en agua.

□ Bolo inicial de 30 mg

Para el bolo inicial de 30 mg utilizar una jeringa graduada y prellenada, expeler el volumen necesario para retener sólo 30 mg (0,3 mL) en la jeringa. La dosis de 30 mg puede ser aplicada directamente en la línea intravenosa.

□ Bolo adicional para Intervención Percutánea Coronaria cuando la última inyección SC fue aplicada más de 8 horas antes del inflado del balón.

En pacientes que serán sometidos a Intervención Percutánea Coronaria, se deberá administrar un bolo adicional de 0,3 mg/kg si la última inyección SC fue aplicada más de 8 horas antes del inflado del balón. (Ver: "Posología y Forma de Administración: Tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con elevación de segmento ST).

Para asegurar la precisión del pequeño volumen a inyectar, se recomienda diluir la droga a 3 mg/ml. Para obtener una solución de 3 mg/ml usando una jeringa prellenada de Enoxaparina sódica de 60 mg, se recomienda usar un envase para infusión intravenosa de 50 ml (utilizando indistintamente solución fisiológica salina al 0,9% o dextrosa al 5% en agua) del siguiente modo:

- Extraer y descartar 30 ml del envase para infusión intravenosa (de 50 ml) con una jeringa.



DENVER FARMA

- Inyectar el contenido completo de una jeringa prellenada de 60 mg de Enoxaparina sódica en los 20 ml restantes en el envase para infusión. Con cuidado, mezcle el contenido del envase.
- Extraiga el volumen requerido de la dilución con una jeringa para administración en la línea intravenosa. Se recomienda preparar la dilución inmediatamente antes de usar.

Luego de completada la dilución, el volumen a inyectar puede ser calculado usando la siguiente fórmula [Volumen de la solución diluida (ml) = peso del paciente (Kg) x 0,1] o utilizando siguiente tabla: Volumen a inyectar en la vía intravenosa luego de completar la dilución:

Peso del paciente (kg)	Dosis requerida (0.3 mg/kg)		Volumen a inyectar de una dilución con una concentración final de 3 mg/ml (ml)
	(UI)	(mg)	
45	1350	13.5	4.5
50	1500	15	5
55	1650	16.5	5.5
60	1800	18	6
65	1950	19.5	6.5
70	2100	21	7
75	2250	22.5	7.5
80	2400	24	8
85	2550	25.5	8.5
90	2700	27	9
95	2850	28.5	9.5
100	3000	30	10
105	3150	31.5	10.5
110	3300	33	11
115	3450	34.5	11.5
120	3600	36	12
125	3750	37.5	12.5
130	3900	39	13
135	4050	40.5	13.5
140	4200	42	14
145	4350	43.5	14.5
150	4500	45	15

Inyección en línea arterial

Se administra por la línea arterial del circuito de diálisis, para la prevención de formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

Cambio entre Enoxaparina sódica y anticoagulantes orales

- *Cambio entre Enoxaparina sódica y antagonistas de la vitamina K (VKA)*

La monitorización clínica y las pruebas de laboratorio [tiempo de protrombina expresado como el índice internacional normalizado (INR)] deben intensificarse para monitorizar el efecto de los AVK. Como hay un intervalo antes de que los AVK alcancen su efecto máximo, la terapia con Enoxaparina sódica debe continuar a dosis constante durante el tiempo que sea necesario para mantener el INR dentro del rango terapéutico deseado para la indicación en dos pruebas sucesivas. Para los pacientes que actualmente reciben un AVK, se debe suspender el AVK y se debe administrar la primera dosis de Enoxaparina sódica cuando el INR haya caído por debajo del rango terapéutico.

- *Cambio entre Enoxaparina sódica y anticoagulantes directos orales (DOAC)*

Para los pacientes que actualmente reciben Enoxaparina sódica, suspenda la Enoxaparina sódica e inicie el DOAC de 0 a 2 horas antes de la hora en que debería realizarse la siguiente administración programada de Enoxaparina sódica según la etiqueta del DOAC. Para los pacientes que actualmente reciben un DOAC, la primera dosis de Enoxaparina sódica debe administrarse en el momento en que se tome la siguiente dosis de DOAC.



DENVER FARMA

Administración en anestesia espinal / epidural o punción lumbar

Si el médico decide administrar anticoagulación en el contexto de anestesia / analgesia epidural o espinal o punción lumbar, se recomienda una monitorización neurológica cuidadosa debido al riesgo de hematomas neuroaxiales.

- A las dosis utilizadas para la profilaxis.

Se mantendrá un intervalo libre de inyección de al menos 12 horas entre la última inyección de Enoxaparina sódica en dosis profilácticas y la colocación de la aguja o el catéter. Para técnicas continuas, debe observarse un retraso similar de al menos 12 horas antes de retirar el catéter. Para los pacientes con clearance de creatinina [15-30] ml / min, considerar duplicar el tiempo de colocación o extracción del catéter de al menos 24 horas. El inicio de administración 2 horas antes de la operación de Enoxaparina sódica 2000 UI (20 mg) no es compatible con la anestesia neuroaxial.

- A las dosis utilizadas para el tratamiento

Debe mantenerse un intervalo libre de inyección de al menos 24 horas entre la última inyección de Enoxaparina sódica en dosis curativas y la colocación de la aguja o el catéter.

Para técnicas continuas, debe observarse un retraso similar de 24 horas antes de retirar el catéter. Para los pacientes con clearance de creatinina [15-30] ml / min, considere duplicar el tiempo de colocación o extracción del catéter / punción hasta al menos 48 horas.

Los pacientes que reciben las dosis dos veces al día (es decir, 75 UI / kg (0,75 mg / kg) dos veces al día ó 100 UI / kg (1 mg / kg) dos veces al día) deben omitir la segunda dosis de Enoxaparina sódica para permitir un retraso suficiente antes de la colocación o remoción del catéter.

Los niveles de anti-Xa aún son detectables a estos tiempos, y estos retrasos no son una garantía de que se evitará el hematoma neuroaxial.

Asimismo, considere no usar Enoxaparina sódica hasta al menos 4 horas después de la punción espinal / epidural o después de que se haya quitado el catéter. El retraso debe basarse en una evaluación beneficio-riesgo que considere tanto el riesgo de trombosis como el riesgo de hemorragia en el contexto del procedimiento y los factores de riesgo del paciente.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Enoxaparina sódica y a heparina o sus derivados, incluida otras heparinas de bajo peso molecular.

-Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) inmunomediada en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes

-Hemorragia mayor activa y condiciones de alto riesgo de hemorragia no controlada, incluido accidente cerebrovascular hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasia maligna de alto riesgo de hemorragia, cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, várices esofágicas conocidas o sospechadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes

-Anestesia espinal o epidural o anestesia local-regional cuando se usa Enoxaparina sódica para el tratamiento en las 24 horas anteriores

ADVERTENCIAS

a) *Generales:* Las heparinas de bajo peso molecular no deben intercambiarse durante el uso ya que difieren en sus procesos de fabricación, pesos moleculares, actividades anti-Xa específicas, unidades y dosificación. Esto ocasiona diferencias farmacocinéticas y en sus actividades biológicas asociadas (por ej. actividad antitrombina e interacciones plaquetarias). Se requiere, por lo tanto, atención especial y cumplimiento de las instrucciones de uso específicas para cada producto en particular.

b) *Anestesia espinal/epidural:* Como con otros anticoagulantes, ha habido casos de hematomas neuroaxiales (ocasionaron parálisis de larga duración o permanente) cuando se usó Enoxaparina sódica concomitantemente con anestesia espinal/epidural. Estos eventos son raros con regímenes de dosificación de Enoxaparina sódica de 40 mg una vez por día o inferiores. El riesgo es mayor con regímenes más altos de dosificación, con el uso de catéteres postoperatorios o con el uso concomitante de otras drogas que afecten la hemostasia (por ej: antiinflamatorios no esteroides (AINES), Ver: "Interacciones"). También parece que el riesgo se incrementa con punción neuroaxial traumática o reiterada, y en pacientes con antecedentes de cirugía espinal o deformidad espinal. Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado con el uso concomitante de Enoxaparina



DENVER FARMA

sódica y anestesia/analgesia epidural o espinal, se debe tener en cuenta el perfil farmacocinético de la droga (Ver: "Farmacocinética"). La colocación y remoción del catéter están facilitadas cuando el efecto de Enoxaparina es bajo.

La colocación o remoción de un catéter debe realizarse después de 10 a 12 horas de la administración de dosis profilácticas para tromboembolia venosa profunda, aunque los pacientes que estén recibiendo dosis más altas de Enoxaparina sódica (1 mg/kg dos veces por día ó 1,5 mg/kg una vez) requerirán demorar más tiempo (24 horas). No administrar la dosis subsiguiente de Enoxaparina sódica antes de que hayan transcurrido 2 horas de la remoción del catéter.

Si el médico decidiera administrar anticoagulación en el marco de anestesia epidural/espinal, deberá prestar extrema atención y realizar frecuentes monitoreos a fin de detectar cualquier signo y síntoma de deterioro neurológico como, por ejemplo, dolor en la línea media de la espalda, déficit sensorial y motor (entumecimiento o debilidad en los miembros inferiores) y disfunción de los intestinos o de la vejiga. Indicar a los pacientes que informen al médico inmediatamente si experimentan alguno de los signos y síntomas antes mencionados. Si se sospecharan signos y síntomas de hematoma espinal, se debe corroborar el diagnóstico en forma urgente e iniciar inmediatamente el tratamiento, incluida descompresión de la médula espinal. c) *Trombocitopenia inducida por heparina (>100 días):*

Está contraindicado el uso de Enoxaparina sódica en pacientes con antecedentes de TIH inmunomediada en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes. Los anticuerpos circulantes pueden persistir varios años. La Enoxaparina sódica debe usarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes (> 100 días) de trombocitopenia inducida por heparina sin anticuerpos circulantes. La decisión de utilizar Enoxaparina sódica en tal caso debe tomarse solo después de una cuidadosa evaluación del riesgo beneficio y después de considerar tratamientos alternativos sin heparina (por ejemplo, danaparoides sódico o lepirudina).

d) *Procedimientos percutáneos de revascularización coronaria:* Para minimizar el riesgo de sangrado después de los procedimientos de revascularización durante el tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST e infarto de miocardio con elevación del segmento ST, se debe adherir precisamente a los intervalos recomendados entre las diferentes dosis de HEPARINOX[®]. Es importante lograr la hemostasia en el sitio de punción luego de la intervención percutánea. En el caso que se utilice un dispositivo de cierre la vaina puede retirarse inmediatamente. Si se utiliza un método de compresión manual, la vaina debe retirarse luego de 6 horas desde la última inyección IV/SC de Enoxaparina sódica. Si el tratamiento con Enoxaparina debe continuar, la siguiente dosis programada no se debe administrar antes de transcurridas 6 a 8 horas de la remoción del catéter introductor. Continuar observando el lugar del procedimiento para la detección de signos de sangrado o de formación de hematomas.

e) *Embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas:* El uso de HEPARINOX[®] Inyectable para trombopprofilaxis en mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas no ha sido estudiado adecuadamente. En un estudio clínico con mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas a las que se les administró Enoxaparina (1 mg/kg, dos veces al día) para reducir el riesgo de tromboembolismo, 2 de 8 mujeres desarrollaron coágulos que bloquearon la válvula y llevaron a la muerte de la madre y el feto. A partir de la comercialización hubo informes aislados de trombosis de válvula en mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas mientras recibían Enoxaparina para trombopprofilaxis. Las mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo (ver "Precauciones: Prótesis valvulares cardíacas mecánicas").

f) *Análisis de laboratorio:* A las dosis para profilaxis de tromboembolismo venoso, la Enoxaparina sódica no influye significativamente sobre los análisis de tiempo de sangrado y de coagulación sanguínea global, ni afecta la agregación plaquetaria o la unión de fibrinógeno a las plaquetas. En dosis más elevadas podría haber incremento en el KPTT (Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada) y en el TC (Tiempo de Coagulación). Los aumentos en el KPTT y el TC no están linealmente correlacionados con incremento de la actividad antitrombótica y, por lo tanto, no son adecuados ni confiables para el monitoreo de la actividad de Enoxaparina sódica. g) *Necrosis cutánea / vasculitis cutánea*

Se han notificado casos de necrosis cutánea y vasculitis cutánea con HBPM y deberían dar lugar a la suspensión inmediata del tratamiento.



DENVER FARMA

PRECAUCIONES

a) **No administrar por vía intramuscular.**

b) *Hemorragia*: Como con otros anticoagulantes, podría existir sangrado en algún punto (Ver: "Reacciones adversas"). En caso de sangrado, investigar el origen e instituir el tratamiento adecuado.

c) *La Enoxaparina sódica, como otros anticoagulantes*, debe ser usada con precaución en situaciones con potencial incremento de hemorragia, tales como:

- hemostasia deteriorada
- antecedentes de úlcera péptica
- accidente cerebrovascular isquémico reciente
- hipertensión arterial grave no controlada
- retinopatía diabética
- cirugía reciente neurológica u oftalmológica
- uso concomitante de medicación que afecta la hemostasia. (Ver: "Interacciones".)

d) *Prótesis valvulares cardíacas mecánicas*: El uso de HEPARINOX® inyectable para tromboprolifaxis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas no ha sido estudiado adecuadamente. Hubo informes aislados de trombosis de válvula en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas que habían recibido Enoxaparina para tromboprolifaxis.

Factores de confusión, inclusive enfermedad subyacente e insuficientes datos clínicos, limitan la evaluación de estos casos. Algunos de estos casos incluyeron a mujeres embarazadas en quienes la trombosis de la válvula condujo a muerte fetal y materna.

Las mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas pueden tener mayor riesgo de tromboembolismo (Ver: "Advertencias: Mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas").

e) *Hemorragias en ancianos*: No se observó aumento de la tendencia al sangrado con la administración de dosificaciones en el rango de profilaxis. Los pacientes ancianos (especialmente desde los ochenta años de edad) pueden estar expuestos a mayor riesgo de complicaciones por sangrado en los rangos de dosificación terapéutica. Se aconseja realizar un cuidadoso control clínico (Ver: "Posología/Dosificación: Ancianos" y "Farmacocinética: Ancianos").

f) *Deterioro renal*: En pacientes con este problema se incrementa la exposición a Enoxaparina sódica, lo que aumenta el riesgo de sangrado. En estos pacientes, se recomienda un seguimiento clínico cuidadoso y se podría considerar la monitorización mediante la medición de la actividad antiXa. No se recomienda Enoxaparina sódica para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (clearance de creatinina <15 ml / min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. Dado que la exposición a Enoxaparina sódica está muy incrementada en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina <30 ml/min), se recomienda realizar un ajuste de la dosificación, tanto en los rangos profilácticos como terapéuticos.

Aunque no se requiere ajuste de dosis, se recomienda control clínico cuidadoso en pacientes con deterioro renal moderado (clearance de creatinina 30-50 ml/min) y leve (clearance de creatinina 50-80 ml/min) (Ver: "Posología/Dosificación: Deterioro renal" y "Farmacocinética: Deterioro renal").

g) *Peso corporal bajo*: Se observó un incremento en la exposición a Enoxaparina sódica con dosis profilácticas (no ajustadas por peso corporal) en mujeres de bajo peso <45 kg) y hombres de bajo peso <57 kg), hecho que puede llevar a un mayor riesgo de sangrado. Por esta razón se aconseja realizar un cuidadoso control clínico en estos pacientes (Ver: "Farmacocinética: Peso corporal").

h) *Control de la cantidad de plaquetas*: El riesgo de trombocitopenia inducida por heparina mediada por anticuerpos también existe con heparinas de bajo peso molecular. En el caso de aparecer, la trombocitopenia habitualmente se detecta entre los días 5 y 21 posteriores a la iniciación del tratamiento. El riesgo de TIH es mayor en pacientes postoperatorios y principalmente después de cirugía cardíaca y en pacientes con cáncer. Es recomendable realizar recuento de plaquetas antes del inicio de la terapia con Enoxaparina sódica y luego regularmente durante el tratamiento. Si hay síntomas clínicos que sugieran TIH (cualquier episodio nuevo de tromboembolismo arterial y / o



DENVER FARMA

venoso, cualquier lesión cutánea dolorosa en el lugar de la inyección, cualquier reacción alérgica o anafilactoide durante el tratamiento), se debe medir el recuento de plaquetas. Los pacientes deben ser conscientes de que estos síntomas pueden ocurrir y, de ser así, deben informar a su médico de atención primaria.

Si se confirma una disminución significativa en el recuento de plaquetas (30 a 50% del valor inicial), suspender el tratamiento con Enoxaparina sódica y transferir al paciente a otra terapia.

i) *Pacientes obesos*: Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de tromboembolismo. La seguridad y eficacia de dosis profilácticas en pacientes obesos (IMC > 30kg/m²) aún no ha sido determinada y no hay consenso para el ajuste de las dosis. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de tromboembolismo.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se recomienda que las sustancias que afectan la hemostasia sean suspendidas antes del tratamiento con Enoxaparina sódica, a menos que sean estrictamente necesarias. Incluyen medicaciones tales como:

- Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico y AINES (incluido ketorolac) • Dextran 40, ticlopidina y clopidogrel
- Glucocorticoides sistémicos
- Trombolíticos y anticoagulantes
- Otros anticoagulantes antiplaquetarios, incluidos los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa Si se indica la combinación, se deberá utilizar Enoxaparina sódica con cuidadoso control clínico y de laboratorio.
- Medicamentos que elevan los niveles de potasio: Los medicamentos que elevan los niveles séricos de potasio pueden administrarse concurrentemente con Enoxaparina sódica bajo un cuidadoso monitoreo clínico y de laboratorio.

Embarazo y lactancia

Embarazo

En los seres humanos no existen evidencias de que Enoxaparina sódica cruce la barrera placentaria durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo. No se dispone de información respecto del primer trimestre.

En los estudios en animales no se comprobó ningún signo de fetotoxicidad ni de teratogenicidad. En rata gestante fue mínima la transferencia de ³⁵S-enoxaparina a través de la placenta materna al feto. Como no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, y dado que los estudios en animales no son siempre predictores de la respuesta humana, esta droga debe usarse en pacientes embarazadas solo si el médico ha determinado una clara necesidad de ello (Ver: "Advertencias: Mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas" y "Precauciones: Prótesis valvulares cardíacas mecánicas").

Las mujeres embarazadas que reciben Enoxaparina sódica deben ser monitoreadas cuidadosamente para detectar evidencia de sangrado o anticoagulación excesiva y se les debe advertir del riesgo hemorrágico. En general, los datos sugieren que no hay evidencia de un mayor riesgo de hemorragia, trombocitopenia u osteoporosis con respecto al riesgo observado en mujeres no embarazadas, aparte del observado en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas. Si se planea una anestesia epidural, se recomienda suspender previamente el tratamiento con Enoxaparina sódica.

Uso durante la lactancia

En ratas es muy baja la concentración de ³⁵S-enoxaparina o sus metabolitos marcados en la leche durante el periodo de lactancia.

Se desconoce si Enoxaparina sódica no modificada se excreta en la leche materna humana. La absorción de Enoxaparina sódica vía oral es improbable. Sin embargo, como precaución, se deberá aconsejar que eviten amamantar a las madres que reciban Enoxaparina sódica durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La Enoxaparina sódica no afectó la capacidad para conducir vehículos ni operar maquinarias.



DENVER FARMA

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de larga duración en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la Enoxaparina. **Mutagenicidad**

La Enoxaparina no produjo mutagénesis en varios estudios in vitro (prueba de Ames, el ensayo de mutación en linfocitos de ratón y el ensayo de aberración cromosómica sobre linfocitos humanos) y en la prueba in vivo de aberración cromosómica en médula espinal de rata in vivo.

Trastornos de la fertilidad, teratogenicidad y fetotoxicidad

No hay evidencia clínica sobre efectos de la Enoxaparina sódica sobre la fertilidad. Los estudios en animales no evidenciaron efectos sobre la fertilidad. Estudios realizados en ratas y conejas preñadas no evidenciaron efectos teratogénicos o fetotoxicidad atribuibles a la Enoxaparina.

Toxicidad

Aparte de los efectos anticoagulantes de la Enoxaparina, no hubo evidencia en la semana 13 de efectos adversos en estudios sobre toxicidad subcutánea realizados en ratas y perros, y tampoco en la semana 26 en estudios sobre toxicidad subcutánea e intravenosa desarrollados en ratas y en monos.

REACCIONES ADVERSAS

Enoxaparina ha sido evaluada en estudios clínicos en más de 15.000 pacientes.

El régimen de administración de Enoxaparina sódica durante estos estudios clínicos varió dependiendo de la indicación. La dosis de Enoxaparina sódica fue de 40 mg SC una vez al día para profilaxis de la trombosis venosa profunda luego de cirugía o en pacientes con enfermedad aguda con movilidad severamente restringida. En el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP) con o sin embolismo pulmonar (EP), los pacientes que recibieron Enoxaparina fueron tratados con una dosis de 1 mg/kg SC cada 12 horas o bien una dosis de 1,5 mg/kg SC una vez al día. En los estudios clínicos para el tratamiento de angina inestable y el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, las dosis fueron 1 mg/kg SC cada 12 horas y en el estudio clínico para el tratamiento de Infarto Agudo de Miocardio con elevación de segmento ST (STEMI) el régimen de Enoxaparina sódica fue de 30 mg IV en bolo seguido por 1 mg/kg SC cada 12 horas.

Las reacciones adversas observadas en estos estudios clínicos y reportados en experiencias post comercialización son detalladas a continuación.

Las frecuencias son definidas de la siguiente manera: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10000$) o desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas post-comercialización son clasificadas con una frecuencia "desconocida".

Estas reacciones se presentan a continuación, independientemente de las indicaciones, por clase de sistema de órganos, intervalo de frecuencia y orden decreciente de gravedad.

Clasificación MedDRA de Sistemas de órganos	Todas las indicaciones
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático	Común: Hemorragia, anemia hemorrágica*, trombocitopenia, trombocitosis Rara: Eosinofilia*, casos de trombocitopenia inmuoalérgica con trombosis; en algunos de ellos la trombosis se complicó con infartos de órganos o isquemia de miembros.
Trastornos del sistema inmune	Común: Reacción alérgica Rara: Reacción anafiláctica / anafilactoide incluyendo shock*
Trastornos del sistema nervioso	Común: Dolor de cabeza*
Trastornos Vasculares	Raro: hematoma Espinal* (o hematoma neuroaxial). Estas reacciones resultaron en un variado grado de lesiones neurológicas incluyendo parálisis de largo plazo o permanente.



DENVER FARMA

Trastornos hepatobiliares	Muy común: Aumento de las enzimas hepáticas (principalmente transaminasas >3 veces por encima del valor límite de normalidad) Poco común: lesión hepática hepatocelular Raro: Lesión hepática colestática
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Común: Urticaria, prurito, eritema Poco frecuente: Dermatitis bullosa Raro: Alopecia*, Vasculitis cutánea, necrosis cutánea habitualmente en el sitio de inyección (estos fenómenos han estado habitualmente precedidos de púrpuras o placas eritematosas, infiltradas y dolorosas). Nódulos en el sitio de inyección*(nódulos inflamatorios, que no son enquistamientos de Enoxaparina). Desaparecen después de unos días y no deberían causar la interrupción del tratamiento.
Trastornos Musculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Raro: Osteoporosis * después de una terapia a largo plazo (más de 3 meses)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Común: Hematoma en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, otra reacción en el sitio de inyección (tales como edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación, formación de masas, dolor o reacción)* Poco frecuente: La irritación local, necrosis de la piel en el sitio de inyección
Investigaciones	Rara: Hiperkalemia

*Indica reacciones observadas durante la experiencia post-comercialización.

Descripción de efectos adversos seleccionados

Hemorragias: En estudios clínicos las hemorragias representaron la reacción adversa más comúnmente reportada. Estas incluyeron hemorragias mayores, reportadas a lo sumo en un 4,2% de los pacientes (pacientes quirúrgicos¹). Algunos de estos casos fueron fatales. Como con otros anticoagulantes, podría haber hemorragia en conjunción con otros factores de riesgo asociados tales como lesiones orgánicas propensas a sangrar, procedimientos invasivos o el uso de medicamentos que afectan la homeostasia (Ver: "Precauciones" e "Interacciones").

Clasificación de MedDRA de Sistemas de órganos	Profilaxis en pacientes quirúrgicos	Profilaxis en pacientes clínicos	Tratamiento en pacientes con TVP con o sin EP	Tratamiento en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q	Tratamiento en pacientes con STEMI agudo
Trastornos vasculares	Muy común: Hemorragia* Rara: Hemorragia retroperitoneal	Común: Hemorragia*	Muy común: Hemorragia Poco frecuente: Hemorragia intracraneal, Hemorragia retroperitoneal	Común: Hemorragia* Rara: Hemorragia retroperitoneal	Común: Hemorragia* Poco frecuente: Hemorragia intracraneal, Hemorragia retroperitoneal

* tales como hematomas, equimosis en lugares distintos del de inyección, hematoma de la herida, hematuria, epistaxis y hemorragia gastrointestinal.

1: En los pacientes quirúrgicos, complicaciones de la hemorragia se considera mayor si: (1) si la hemorragia causó un caso clínico significativo, o (2) si va acompañada de una disminución de la hemoglobina ≥ 2 g/dl o la transfusión de 2 o más unidades de productos sanguíneos. Hemorragias retroperitoneales e intracraneales fueron siempre consideradas importantes.



DENVER FARMA

Trombocitopenia y trombocitosis

Clasificación de MedDRA de Sistemas de órganos	Profilaxis en pacientes quirúrgicos	Profilaxis en pacientes clínicos	Tratamiento en pacientes con TVP con o sin EP	Tratamiento en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q	Tratamiento en pacientes con STEMI agudo
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático	Muy común: Trombocitosis* Común: Trombocitopenia	Poco frecuente: Trombocitopenia	Muy común: Trombocitosis* Común: Trombocitopenia	Poco frecuente: Trombocitopenia	Común: Trombocitosis* Muy rara: Trombocitopenia Inmunoalérgica

*: Plaquetas aumentadas >400 g/l

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-3331234

SOBREDOSIS

Síntomas y severidad: La sobredosificación accidental con Enoxaparina sódica por vía intravenosa, extracorpórea o subcutánea puede llevar a complicaciones hemorrágicas. Después de la administración oral de dosis incluso mayores, es muy poco probable que la Enoxaparina sódica sea absorbida.

Antídoto y tratamiento: El efecto anticoagulante puede ser neutralizado en gran medida con la inyección intravenosa lenta de protamina. La dosis de protamina depende de la cantidad de Enoxaparina sódica inyectada (1 mg de protamina neutraliza el efecto anticoagulante de 1 mg de Enoxaparina sódica si la Enoxaparina sódica fue administrada en las 8 horas previas). Puede administrarse una infusión de 0,5 mg de protamina por cada miligramo de Enoxaparina sódica si ésta última fue administrada más de 8 horas antes que la protamina o si se ha determinado que se requiere una segunda dosis de protamina. Luego de 12 horas de la inyección de la Enoxaparina sódica, la administración de protamina puede no ser requerida. Sin embargo, aún con altas dosis de protamina, la actividad anti-Xa de Enoxaparina sódica no puede ser nunca neutralizada completamente (máximo alrededor del 60%). Para mayor información se puede leer el prospecto para sales de protamina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247 Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original, a Temperatura Ambiente entre 15° y 30°C. No refrigerar ni congelar. No exponer a la luz. Las jeringas prellenadas de HEPARINOX® son envases que contienen una sola dosis. Desechar toda la porción no usada del producto. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACION

Envase conteniendo:

- HEPARINOX® 20 mg/0.2 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 0.2 ml de solución
- HEPARINOX® 40 mg/0.4 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 0.4 ml de solución
- HEPARINOX® 60 mg/0.6 ml: 10 jeringas prellenadas con 0.6 ml de solución
- HEPARINOX® 80 mg/0.8 ml: 10 jeringas prellenadas con 0.8 ml de solución
- HEPARINOX® 100 mg/1.0 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 1.0 ml de solución



DENVER FARMA

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.962

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Diciembre 2020 Disposición

ANMAT N°:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.28 16:52:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.28 16:52:12 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

HEPARINOX®
ENOXAPARINA SODICA
Solución inyectable subcutánea / IV
Jeringas prellenadas
20, 40, 60, 80 y 100 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a utilizar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que pueda tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene HEPARINOX®

Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 20 mg contiene:

Enoxaparina sódica 20 mg (equivalente a 2.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.2 ml

Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 40 mg contiene:

Enoxaparina sódica 40 mg (equivalente a 4.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.4 ml

Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 60 mg contiene:

Enoxaparina sódica 60 mg (equivalente a 6.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.6 ml

Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 80 mg contiene:

Enoxaparina sódica 80 mg (equivalente a 8.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 0.8 ml

Cada jeringa prellenada de HEPARINOX® 100 mg contiene:

Enoxaparina sódica 100 mg (equivalente a 10.000 UI), agua para inyectable c.s.p. 1.0 ml

Un miligramo de Enoxaparina tiene una actividad anti-Xa de 100 UI, aproximadamente.

Qué es HEPARINOX® y para qué se utiliza

HEPARINOX® es una heparina de bajo peso molecular denominada Enoxaparina que actúa: 1- evitando que los coágulos de sangre existentes se hagan más grandes. Esto ayuda al cuerpo a degradarlos y evitar que produzcan daño.

2- evitando la formación de coágulos en la sangre. Este medicamento pertenece al grupo llamado medicamentos anticoagulantes.

Siempre bajo la prescripción de su médico, este medicamento está indicado para:

Tratar los coágulos de sangre que se encuentren en su circulación sanguínea

- Evite la formación de coágulos en la sangre en las siguientes situaciones:
 - o antes y después de una operación
 - o cuando tenga una enfermedad de corta duración y no podrá moverse durante algún tiempo.
- Detener la formación de coágulos de sangre cuando tiene angina inestable (donde no llega suficiente sangre su corazón) o después de un ataque cardíaco
- Evitar la formación de coágulos de sangre en los tubos de la máquina de diálisis (utilizada para personas con problemas de riñón).

Qué necesita saber antes de empezar a usar HEPARINOX®

No use HEPARINOX®



-Si es alérgico (hipersensible) a

- Enoxaparina sódica,
- a la heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular, como nadroparina, tinzaparina o dalteparina.

Los signos de una reacción alérgica incluyen: erupción cutánea, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la cara, labios, lengua, cavidad oral, garganta u ojos.

-Si ha tenido una reacción a la heparina que provocó una disminución grave en el número de células de coagulación (plaquetas) en los últimos 100 días

-Si tiene anticuerpos contra la Enoxaparina en sangre

-Si sangra abundantemente o tiene una afección con alto riesgo de hemorragia, como: úlcera de estómago, cirugía reciente del cerebro o los ojos o accidente cerebrovascular hemorrágico reciente.

-Si está usando Enoxaparina sódica para tratar coágulos de sangre pero va a tener que realizar en las 24 horas siguientes:

-una punción lumbar o espinal

- una operación con anestesia epidural o espinal.

-Si el paciente es un bebé prematuro o recién nacido de hasta 1 mes debido al riesgo de toxicidad grave, incluida la respiración anormal ("síndrome de jadeo").

No use Enoxaparina sódica si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de usar Enoxaparina sódica.

Tenga especial cuidado con HEPARINOX®

- Si ha sufrido alguna vez una disminución del número de plaquetas (componente de la sangre que interviene en la coagulación) en sangre (trombocitopenia) o formación de trombos debido a la administración de Enoxaparina.
- Si sufre una inflamación con úlceras en una membrana interna del corazón (endocarditis séptica).
- Si tiene lesiones en algunos órganos de su cuerpo que le puedan provocar la aparición de hemorragias, como úlcera de estómago o duodeno (en el intestino).
- Si padece procesos hemorrágicos importantes que estén relacionados con algún proceso que regule la detención de una hemorragia, excepto en el caso de que se trate de algún problema de coagulación que no se relacione con la heparina.
- Si tiene presión arterial alta
- Si tiene diabetes o problemas con los vasos sanguíneos del ojo causados por la diabetes (llamada retinopatía diabética)
- Si ha tenido una operación reciente en sus ojos o cerebro
- Si es una persona mayor (mayor de 65 años) y especialmente si tiene más de 75 años
- Si tiene problemas de hígado
- Si tiene niveles elevados de potasio en sangre (esto puede comprobarse con un análisis de sangre)
- Si tiene bajo peso o sobrepeso
- Si actualmente está usando medicamentos que afectan el sangrado
- Si tiene algún problema con la columna o se ha sometido a una cirugía de columna.

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico antes de usar HEPARINOX

- Como cualquier otro anticoagulante, HEPARINOX® puede producir sangrado en cualquier parte del cuerpo.
- En el caso de someterse a anestesia espinal o epidural, su médico valorará si es conveniente la administración de este medicamento de forma preventiva. En el caso de que se lo administre, informe a su médico si sintiera dolor en la espalda, entumecimiento, debilidad en las piernas o un mal funcionamiento del intestino o la vejiga.
- Si tiene más de 80 años, dosis bajas de HEPARINOX® utilizado en forma preventiva no aumentará la posibilidad de que aparezcan hemorragias. Sin embargo, dosis más altas aumentan el riesgo de hemorragia y en este caso su médico posiblemente le realizará algunos análisis de sangre mientras dure el tratamiento.



- Si padece problemas de riñón (insuficiencia renal) no olvide comunicárselo a su médico, ya que existe un aumento del riesgo de hemorragia cuando se usa HEPARINOX®. Su médico le indicará qué dosis de HEPARINOX® deberá usar y valorará la conveniencia de realizarle algunos análisis de sangre (Ver: Cómo usar HEPARINOX®).
- Si es mujer y pesa menos de 45 kg o un hombre que pese menos de 57 kg, debe saber que el uso de HEPARINOX® puede aumentar el riesgo de hemorragia. En ese caso es conveniente que su médico lo controle mientras dure el tratamiento.
- Si le están tratando en el hospital por angina inestable con catéteres inyectados a través de la piel (revascularización coronaria percutánea), la administración de HEPARINOX® debe estar muy controlada por su médico, ya que tiene un gran riesgo de aparición de hemorragia.
- El uso de HEPARINOX® en personas con válvulas artificiales en el corazón ocasiona generalmente problemas, por lo que si se encuentra en este caso debe comunicárselo a su médico antes de iniciar el tratamiento.
- Si utiliza HEPARINOX® para prevención de formación de coágulos en sus venas (tromboembolismo venoso) y tiene que hacerse análisis de sangre, el tratamiento normalmente no afecta a los resultados.
- Este medicamento tiene el riesgo de producirle una disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia) entre el día 5 y 21 después de empezar el tratamiento. Por ello, su médico valorará la conveniencia de realizarle algunos análisis de sangre o tomar las medidas apropiadas.
- Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de tromboembolismo. La seguridad y eficacia de dosis profilácticas en pacientes obesos (IMC > 30 kg/m²) aún no ha sido determinada y no hay consenso para el ajuste de las dosis. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de tromboembolismo.

Para pacientes que reciben dosis superiores a 210 mg / día, este medicamento contiene más de 24 mg de sodio (ingrediente habitual de cocina / sal de mesa) en cada dosis. Esto equivale al 1,2% de la ingesta máxima diaria recomendada para un adulto.

Niños y adolescentes

No se conoce la seguridad y eficacia de Enoxaparina en niños y adolescentes.

Uso de HEPARINOX® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Antes de comenzar el tratamiento con HEPARINOX®, se recomienda interrumpir el uso de medicamentos que puedan afectar a la coagulación, siempre que su médico no considere que deba seguir usándolos.

- HEPARINOX® puede interactuar con algunos medicamentos para la inflamación y el dolor, por ejemplo, aspirina (ácido acetilsalicílico), salicilatos y otros antiinflamatorios no esteroideo utilizados en inyección como el denominado ketorolac;
- medicamentos utilizados para evitar la coagulación que se tomen por vía oral (anticoagulantes orales) y medicamentos que actúan deshaciendo coágulos (trombolíticos);
- medicamentos denominados glucocorticoides (medicamentos antiinflamatorios) utilizados por vía inyectable;
- medicamentos que contengan como sustancias activas: ticlopidina (medicamento para hacer la sangre menos espesa), dipiridamol y clopidogrel (medicamentos utilizados para evitar la formación de trombos) y sulfpirazona (medicamento usado para el tratamiento de la gota)
- medicamentos cuya sustancia activa sea dextrano (sustitutivo del plasma o parte líquida de la sangre) y se administren en inyección;
- medicamentos que actúan evitando la coagulación de la sangre.
- medicamentos que aumentan los niveles de potasio en sangre, tales como sales de potasio, diuréticos y medicamentos para problemas cardíacos.

En aquellos casos en que su médico considere que es necesario administrarle HEPARINOX® junto con alguno de estos medicamentos, lo controlará mediante análisis de sangre y manteniéndolo en observación, ya que el riesgo de que aparezcan hemorragias aumenta considerablemente.

Operaciones y anestesia

Si va a recibir una punción espinal o lumbar o una operación en la que le tengan que aplicar anestesia epidural o espinal, cuénteles a su médico que está usando Enoxaparina sódica.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. HEPARINOX® sólo deberá utilizarse durante el embarazo si su médico así lo ha indicado, y no se recomienda su uso en mujeres embarazadas que tengan una válvula artificial en el corazón. HEPARINOX® no debe utilizarse en mujeres en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se ha descrito ningún efecto de HEPARINOX® sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

Como usar HEPARINOX®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Antes de utilizar HEPARINOX® lea atentamente las indicaciones de uso que se dan a continuación.

No administre HEPARINOX® por vía intramuscular.

Tenga en cuenta que las diferentes heparinas de bajo peso molecular no son equivalentes, por lo que debe seguir la dosificación y el modo de empleo específico para HEPARINOX®.

Las jeringas prellenadas de HEPARINOX® son para un único uso, están listas para su empleo y no tiene que quitarse el aire antes de la inyección.

Su médico le indicará la dosis diaria apropiada y determinará la duración de su tratamiento; no lo suspenda antes ni lo prolongue. La dosificación podrá ser modificada por su médico en función de su respuesta al tratamiento.

HEPARINOX® puede ser administrado por dos vías diferentes, subcutánea (por debajo de la piel) e intravenosa (en la vena). La administración intravenosa debe ser realizada por un profesional.

La vía subcutánea se emplea en todos los tratamientos de HEPARINOX®.

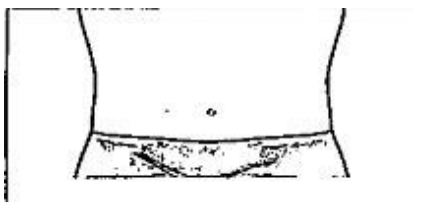
Para el tratamiento de infarto de miocardio agudo con elevación del segmento ST, se utiliza la vía subcutánea conjuntamente con la vía intravenosa.

INSTRUCCIONES DE USO Técnica de administración subcutánea

En caso de auto-administración, el profesional de la salud le demostrará cómo debe aplicarse las inyecciones antes de ser dado de alta del hospital. Es fundamental que siga estrictamente estas Instrucciones. Si tiene preguntas, asegúrese de que las aclaraciones le sean proporcionadas por el profesional de la salud.

La adecuada Inyección subcutánea (debajo de la piel) es fundamental para evitar el dolor y lastimaduras en el sitio de inyección.

Preparar el sitio para la inyección

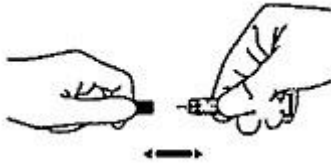


El sitio recomendado para la inyección es en el tejido graso del abdomen inferior. Este debe estar al menos 5 centímetros alejado del ombligo y hacia el costado.



Antes de la Inyección, lave sus manos y limpie con alcohol (no frotar) el lugar elegido para la inyección. Seleccione un lugar del abdomen Inferior diferente para cada inyección. *Preparar la jeringa antes de la Inyección*

Controlar la fecha de vencimiento en la etiqueta o el estuche. No usar si la fecha de uso es posterior a la fecha de vencimiento. Controlar que la jeringa no está dañada y que el medicamento es una solución clara sin partículas. Si no es así, utilizar otra jeringa.



- Dosis de 20 mg y 40 mg

Retirar el tapón de protección de la aguja. Es posible que aparezca una gota en el extremo de la aguja. Si esto ocurre, eliminar la gota antes de la Inyección con pequeños golpecitos sobre la jeringa, con la aguja apuntando abajo. Le Jeringa pre-llenada está lista para ser utilizada. No elimine el aire de la jeringa antes de administrar la inyección.

- Dosis de 60 mg, 80 mg y 100 mg

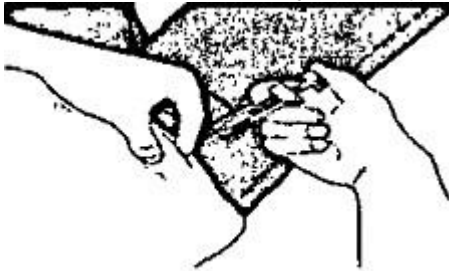
Retirar el tapón de protección de la aguja. Ajustar la dosis a inyectar (si es necesario):

La dosis de medicamento a inyectar debe ajustarse dependiendo del peso del paciente; es así que cualquier exceso de medicamento deberá expulsarse antes de iniciar la inyección.

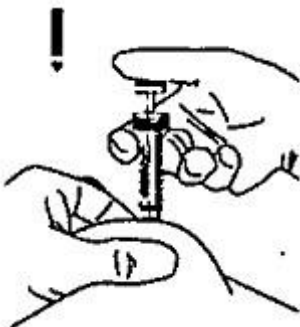
Sostenga la jeringa con la punta hacia abajo (para mantener la burbuja de aire en la jeringa), y expulse el exceso de medicación en un recipiente adecuado.

Cuando no hay necesidad de ajustar la dosis, la jeringa prellenada está lista para ser utilizada. No expulsar el aire de la jeringa antes de administrar la inyección. Es posible que aparezca una gota en el extremo de la aguja. En este caso, eliminar la gota antes de la inyección con pequeños golpecitos en el cuerpo de la jeringa, con la aguja hacia abajo.

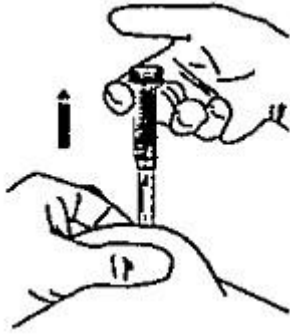
Administración de la inyección (todas las dosis 20, 40, 60, 80 y 100 mg)



Recostado o sentado en una posición confortable, tomar un pliegue cutáneo sostenido entre el pulgar y el dedo índice.



Mantenga la aguja en ángulo recto con el pliegue cutáneo e inyectar en el pliegue de la piel. Este pliegue de piel debe ser mantenido durante toda la inyección. Complete la inyección utilizando todo el medicamento de la jeringa.



Extraer la Jeringa del sitio de Inyección.

Colocar el tapón de protección de la aguja y descarte inmediatamente la jeringa en un recipiente seguro. Para mayor información contacte a su médico.

• ***Prevención de la trombosis venosa (formación de coágulos en las venas)***

-La dosis dependerá de la probabilidad de que desarrolle un coágulo. Se le administrarán 2.000 UI (20 mg) o 4.000 UI (40 mg) de Enoxaparina sódica cada día.

- Si va a someterse a una operación, su primera inyección generalmente se administrará 2 o 12 horas antes de la operación.

- Si tiene movilidad reducida debido a una enfermedad, normalmente se le administrarán 4.000 UI (40 mg) de Enoxaparina sódica al día.

- Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe recibir Enoxaparina sódica.

• ***Prevención de la formación de coágulos durante la hemodiálisis.***

-La dosis habitual es de 100 UI (1 mg) por cada kilogramo de peso corporal.

- Se añade la Enoxaparina sódica al tubo que sale del cuerpo (vía arterial) al inicio de una sesión de diálisis.

- Esta cantidad suele ser suficiente para una sesión de 4 horas. Sin embargo, su médico puede darle una dosis adicional de 50 UI a 100 UI (0,5 a 1 mg) por cada kilogramo de su peso corporal, si es necesario.

• ***Tratamiento de coágulos que ya se encuentran en su sangre***

- La dosis habitual es 150 UI (1,5 mg) por cada kilogramo de su peso corporal una vez al día ó 100 UI (1 mg) por cada kilogramo de su peso corporal dos veces al día.

- Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe recibir Enoxaparina sódica.

• ***Detener la formación de coágulos cuando usted tiene angina inestable o después de un ataque cardíaco***

En esta indicación se deberán utilizar las jeringas graduadas de HEPARINOX® 60, 80 y 100 mg.

La Enoxaparina sódica se puede utilizar para dos tipos diferentes de infarto.

- La cantidad de Enoxaparina sódica que se le administre dependerá de su edad y del tipo de ataque cardíaco que haya tenido.

• Ataque cardíaco Tipo NSTEMI (infarto de miocardio sin elevación del segmento ST):

-La dosis habitual es de 100 UI (1 mg) por cada kilo de peso corporal cada 12 horas.

- Normalmente, su médico le pedirá que también tome aspirina (ácido acetilsalicílico).

- Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe recibir Enoxaparina sódica.

• Ataque cardíaco Tipo STEMI (infarto de miocardio con elevación del segmento ST) si tiene menos de 75 años:

-Una dosis inicial de 3000 UI (30 mg) de Enoxaparina sódica será administrada en forma de inyección en una vena. -Al mismo tiempo también se le administrará Enoxaparina sódica como inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). La dosis habitual es de 100 UI (1 mg) por cada kilogramo de peso corporal, cada 12 horas.

- Normalmente, su médico le pedirá que también tome aspirina (ácido acetilsalicílico).

- Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe recibir Enoxaparina sódica.

• Ataque cardíaco Tipo STEMI si tiene 75 años o más:

- La dosis habitual es de 75 UI (0,75 mg) por cada kilogramo de peso corporal, cada 12 horas.



- La cantidad máxima de Enoxaparina sódica administrada para las dos primeras inyecciones es de 7500 UI (75 mg).
- Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe recibir Enoxaparina sódica.
- Para los pacientes que se someten a una operación llamada intervención coronaria percutánea (ICP):
 - Dependiendo de cuándo le administraron por última vez Enoxaparina sódica, su médico puede decidir administrarle una dosis adicional de Enoxaparina sódica antes de una ICP. Esto es por inyección en su vena.

• **Uso en enfermos con problemas de hígado**

Si tiene problemas de hígado y utiliza HEPARINOX® con fines preventivos no necesita que le ajusten la dosis.

• **Uso en enfermos con problemas de riñón**

Si tiene problemas de riñón (Insuficiencia renal grave con aclaración de creatinina inferior a 30 mL/min) su médico le ajustará convenientemente la dosis. Si la insuficiencia renal es leve generalmente no le ajustará la dosis pero le hará un seguimiento más riguroso.

• **Uso en mayores de 75 años**

En personas mayores de 75 años se recomienda utilizar HEPARINOX® en dosis bajas de forma preventiva para no aumentar la posibilidad de que aparezcan hemorragias, ya que dosis mayores podrían aumentar este riesgo.

En este caso su médico posiblemente le realizará algunos análisis de sangre mientras dure el tratamiento.

• **Uso en niños y adolescentes**

No hay experiencia de utilizar este medicamento en niños y adolescentes, por lo que no se sabe cuál es su eficacia y seguridad.

Cambio de medicamento anticoagulante -Cambio de Enoxaparina sódica a anticoagulantes llamados antagonistas de la vitamina K (como warfarina)

Su médico le pedirá que se haga un análisis de sangre llamado INR y le dirá cuándo dejar de aplicarse Enoxaparina sódica.

- **Cambio de anticoagulantes llamados antagonistas de la vitamina K (como warfarina) a Enoxaparina sódica.**

Deje de tomar el antagonista de la vitamina K. Su médico le pedirá que se haga un análisis de sangre llamado INR y le dirá cuándo comenzar con Enoxaparina sódica.

- **Cambio de Enoxaparina sódica a tratamiento con anticoagulantes por vía oral directa.**

Deje de aplicarse Enoxaparina sódica. Empiece a tomar el anticoagulante oral directo de 0 a 2 horas antes de la hora en que se le aplicaría la siguiente inyección, luego continúe con normalidad.

- **Cambio de tratamiento con anticoagulantes orales directos a Enoxaparina sódica**

Deje de tomar el anticoagulante oral directo. No inicie el tratamiento con Enoxaparina sódica hasta 12 horas después de la última dosis del anticoagulante oral directo.

• **Si usa más HEPARINOX® del que debiera**

Una sobredosis accidental podría dar lugar a la aparición de hemorragias. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo llevando consigo este prospecto, o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad administrada.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247 Hospital

A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

• **Si olvidó utilizar HEPARINOX®**

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.



Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos serios

Deje de usar Enoxaparina sódica y hable con un médico o enfermero inmediatamente si nota algún signo de una reacción alérgica grave (como erupción, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de cara, labios, lengua, cavidad bucal, garganta u ojos)

Al igual que otros medicamentos similares para reducir la coagulación sanguínea, la Enoxaparina sódica puede causar sangrado. Esto puede poner en peligro la vida. En algunos casos, el sangrado puede no ser evidente.

Hable con su médico inmediatamente si:

-Si tiene algún sangrado que no se detiene por sí solo.

-Si tiene signos de sangrado excesivo, como estar muy débil, cansado, pálido o mareado con dolor de cabeza o hinchazón inexplicable.

Su médico puede decidir mantenerlo bajo observación más cercana o cambiar su medicamento.

Debe informar a su médico inmediatamente:

Si tiene algún signo de obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo de sangre, como: - calambres, enrojecimiento, calor o hinchazón en una de sus piernas - estos son síntomas de trombosis venosa profunda

- dificultad para respirar, dolor de pecho, desmayo o tos con sangre - estos son síntomas de una embolia pulmonar

- si tiene una erupción dolorosa de puntos rojo oscuro debajo de la piel que no desaparecen cuando ejerce presión sobre ellos.

Su médico puede solicitarle que realice un análisis de sangre para verificar su recuento de plaquetas.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Sangrado

- aumento de las enzimas hepáticas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- tiene hematomas con más facilidad de lo habitual - esto podría deberse a un problema en la sangre con recuentos bajos de plaquetas

- manchas rosadas en la piel - es más probable que aparezcan en la zona en la que le han inyectado Enoxaparina sódica -Erupción cutánea (ronchas, urticaria)

-Picazón en la piel

-Hematomas o dolor en el lugar de la inyección

-Disminución del recuento de glóbulos rojos -

Recuento elevado de plaquetas en sangre -Dolor de cabeza.

• Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

-Dolor de cabeza intenso y repentino, que podría ser un signo de sangrado en el cerebro - Sensación de dolor a la palpación e hinchazón en el estómago - puede tener sangrado en el estómago

-Grandes lesiones cutáneas rojas de forma irregular con o sin ampollas

-Irritación de la piel (irritación local)

-Coloración amarillenta de la piel o los ojos y la orina se vuelve más oscura; esto podría ser un problema de hígado.

• Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

-Reacción alérgica grave - los signos pueden incluir: erupción cutánea, problemas para tragar o respirar, hinchazón de los labios, cara, garganta o lengua



DENVER FARMA

- Aumento de potasio en sangre: esto es más probable que suceda en personas con problemas renales o diabetes. Su médico podrá comprobarlo realizando un análisis de sangre.
- Un aumento en la sangre de un tipo de glóbulos blancos llamados eosinófilos; su médico podrá comprobarlo realizando un análisis de sangre
- Pérdida de cabello
- Osteoporosis (una afección en la que es más probable que se rompan los huesos) después de un uso prolongado
- Hormigueo, entumecimiento y debilidad muscular (especialmente en la parte inferior de su cuerpo) cuando ha tenido una punción espinal o un anestésico espinal
- Pérdida de control sobre la vejiga o los intestinos (por lo que no puede controlar cuándo va al baño)
- Masa dura o bulto en el lugar de la inyección.

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Conservación de HEPARINOX®

Conservar en su envase original, a temperatura Ambiente entre 15°C y 30°C. No refrigerar ni congelar. No exponer a la luz. Las jeringas prellenadas de HEPARINOX® son envases que contienen una sola dosis. Desechar toda la porción no usada del producto. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACION

Envase conteniendo:

HEPARINOX® 20 mg/0.2 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 0.2 ml de solución

HEPARINOX® 40 mg/0.4 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 0.4 ml de solución

HEPARINOX® 60 mg/0.6 ml: 10 jeringas prellenadas con 0.6 ml de solución

HEPARINOX® 80 mg/0.8 ml: 10 jeringas prellenadas con 0.8 ml de solución

HEPARINOX® 100 mg/1.0 ml: 2 y 10 jeringas prellenadas con 1.0 ml de solución

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.962

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Diciembre 2020 Disposición

ANMAT N°:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.28 16:53:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.28 16:53:25 -03:00