

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO.

Heparina Sódica B Braun 25000 U.I./5 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém
Heparina sódica - 5000 U.I./ml (de acordo com o padrão da OMS).

Excipientes com efeito conhecido:
Álcool benzílico - 10 mg/ml
Sódio – 1,2 mg (sob a forma de cloreto de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Solução aquosa, límpida, incolor ou de cor ligeiramente amarelo-clara.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia do tromboembolismo
Utilização como anticoagulante na terapêutica do tromboembolismo venoso e arterial agudos (incluindo no tratamento inicial de enfarte do miocárdio e da angina de peito instável).
Prevenção da formação de trombos durante a circulação extracorporal (máquina coração-pulmão, hemodiálise).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Determinar a dose de heparina de modo individual para cada doente.

A dosagem depende dos valores dos parâmetros de coagulação sanguínea (ver secção 4.4), do tipo e evolução da doença, da resposta do doente à terapêutica, do tipo e gravidade dos efeitos adversos, assim como da idade e do peso corporal (PC) do doente.

Deve ser considerada uma variabilidade na sensibilidade à heparina, bem como uma mudança nos padrões de tolerância à heparina durante a terapêutica.

Dosagens recomendadas

Profilaxia de tromboembolismo

Para a profilaxia de tromboembolismo recomenda-se a injeção subcutânea. As recomendações gerais relativas à dosagem são as seguintes:

Profilaxia pré e pós-operatória de tromboembolismo :

Pré-operatório: injeção subcutânea de 5000 a 7500 U.I. 2 horas antes do início da operação.

Pós-operatório: consoante o risco de trombose, injeção subcutânea de 5000 U.I. a cada 8 a 12 horas ou 7500 U.I. a cada 12 horas, até o doente poder ser mobilizado ou até que os antagonistas da vitamina K sejam suficientemente eficazes. Para ajustar a dose pode ser necessário determinar os parâmetros de coagulação.

Profilaxia de tromboembolismo em medicina não-cirúrgica :

(por exemplo, em doentes acamados durante longos períodos de tempo, doentes com elevado risco de trombose ou em caso de doenças com risco de trombose):

Consoante o risco de trombose injeção subcutânea de 5000 U.I. a cada 8 a 12 horas ou 7500 U.I. a cada 12 horas.

A dosagem deve ser ajustada de acordo com o risco de trombose individual e a atividade do sistema de coagulação do doente, e deve ser determinada a partir do controlo dos parâmetros de coagulação do doente.

- Tratamento de tromboembolismo venoso ou arterial agudos

Na presença de trombos nos vasos sanguíneos, recomenda-se a administração intravenosa contínua.

Adultos:

Inicialmente, 5000 U.I. são injetadas por via intravenosa, em bólus, seguidas de perfusão contínua de 1000 U.I. por hora usando uma bomba perfusora.

Crianças:

Inicialmente, 50 U.I./Kg de peso corporal, seguidas de 20 U.I./Kg de peso corporal/h.

Se a perfusão contínua não for possível, em alternativa, a heparina pode ser injetada por via subcutânea, sendo a dose diária dividida em 2 - 3 injeções (por exemplo, 10000 U.I. - 12500 U.I. a cada 12 horas) e realizando-se uma vigilância rigorosa do efeito terapêutico.

Em regra, a terapêutica é controlada e as doses ajustadas de acordo com os valores do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT), que deve ser 1,5 a 2,5 vezes o valor de referência. Durante a perfusão contínua, recomenda-se a determinação do aPTT 1 a 2 horas, 6 horas, 12 horas e 24 horas após o início da terapêutica. Durante a administração subcutânea, as determinações devem ser realizadas 6 horas após a administração da segunda dose. As recomendações específicas relativas à dosagem são as seguintes:

Tratamento de tromboembolia venosa:

Inicialmente, 5000 U.I. são injetadas por via intravenosa, em bólus, seguidas de perfusão contínua de 1000 U.I. por hora usando uma bomba perfusora.

A dosagem deve ser ajustada de acordo com o aPTT, que deve ser 1,5 a 2,5 vezes o valor de referência. Estes valores devem ser alcançados nas primeiras 24 horas da terapêutica. O tratamento deve prosseguir durante pelo menos 4 dias ou até que a terapêutica oral anticoagulante seja suficientemente eficaz.

Utilização na terapêutica de angina de peito instável ou enfarte do miocárdio sem onda Q: Em regra, injetam-se no início 5000 U.I. por via intravenosa, em bólus, seguido-se a perfusão contínua de 1000 U.I. por hora.

A dosagem é ajustada de acordo com os valores de aPTT, que devem ser 1,5 a 2,5 vezes o valor de referência. A heparina deve ser administrada durante pelo menos 48 horas.

Terapêutica adjuvante durante trombólise com agentes trombolíticos específicos para a fibrina (p. ex. r-tPA) na terapêutica do enfarte agudo do miocárdio:

Inicialmente, injetam-se 5000 U.I. por via intravenosa, em bólus, seguindo-se a perfusão contínua de 1000 U.I. por hora.

A dosagem é ajustada de acordo com os valores de aPTT, que devem ser 1,5 a 2,5 vezes o valor de referência. A heparina deve ser administrada durante pelo menos 48 horas.

Terapêutica adjuvante durante trombólise com agentes trombolíticos não específicos para a fibrina (p. ex. estreptoquinase)

Quando se utilizam agentes trombolíticos não específicos para a fibrina, a alternativa é administrar-se 12500 U.I. de heparina por via subcutânea a cada 12 horas, sendo a primeira dose administrada 4 horas após o início da trombólise.

A dose exata de heparina depende do medicamento trombolítico utilizado; as instruções dadas para o medicamento trombolítico têm de ser cumpridas.

- Anticoagulação durante a terapêutica ou procedimentos cirúrgicos usando a circulação extracorporal

Hemodiálise:

A dose deve ser determinada individualmente, dependendo dos parâmetros de coagulação do doente e do tipo de equipamento utilizado.

Máquina coração-pulmão:

A dose deve ser determinada individualmente, dependendo do tipo de máquina coração-pulmão e da duração da operação.

Modo de administração

Via subcutânea ou via intravenosa

A heparina é administrada por injeção subcutânea ou intravenosa ou através de perfusão intravenosa após a diluição com uma solução de veículo adequada.

Injeção subcutânea

Após ligeira desinfeção da pele, injetar a dose de heparina apenas na zona subcutânea, numa prega da pele do abdómen formada suavemente, ou no lado exterior da prega, verticalmente em relação ao eixo longitudinal do corpo, usando uma agulha fina. Remover qualquer gota de solução injetável do exterior da agulha antes da injeção, porque a heparina introduzida no local de injeção pode provocar um hematoma superficial ou, em casos raros, reação de hipersensibilidade (reações alérgicas locais).

Para evitar afetar a drenagem linfática em doentes que tenham sido submetidos a ressecção dos gânglios linfáticos na região abdominal ou urogenital, deve-se proceder à injeção por via subcutânea na zona superior do braço destes doentes.

Perfusão

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à heparina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Trombocitopenia tipo II induzida pela heparina, conhecida pela história clínica do doente ou por suspeita com base em observações clínicas, como a ocorrência de trombocitopenia ou novas complicações tromboembólicas arteriais e/ou venosas durante a terapêutica.

Doenças associadas a diátese hemorrágica, tais como:

- coagulopatias
- trombocitopenia
- doenças hepáticas, renais e pancreáticas graves

Doenças onde existe suspeita de lesões vasculares, tais como:

- úlceras no trato gastrointestinal
- hipertensão com pressão sanguínea diastólica superior a 105 mm Hg
- hemorragia intracraniana
- lesões ou procedimentos cirúrgicos no sistema nervoso central
- aneurisma arterial cerebral
- retinopatias, hemorragia intraocular
- procedimentos de cirurgia oftálmica
- endocardite infecciosa

Risco de aborto

Anestesia espinal ou epidural, punção lombar.

Lesões nos órgãos associadas a diátese hemorrágica

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências especiais

A administração de Heparina Sódica B Braun deverá ser normalmente evitada nas seguintes situações, a menos que os benefícios esperados ultrapassem os riscos possíveis:

Suspeita de tumor maligno com risco de hemorragia

Nefrolitíase e ureterolitíase
Abuso crónico de álcool.

A anestesia loco-regional está contraindicada em procedimentos cirúrgicos eletivos em doentes que estejam a receber tratamento com heparina. Quando a heparina é utilizada apenas profilacticamente esta contraindicação não se aplica.

Deve ser realizada uma monitorização cuidada especial nos seguintes casos:

- durante a gravidez, especialmente se está prevista a administração de heparina por períodos prolongados,
 - em doentes idosos, especialmente nas mulheres,
 - durante a medicação com fibrinolíticos, anticoagulantes orais, medicamentos inibidores da agregação plaquetária, como ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel e/ou bloqueadores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa.
 - em doentes tratados com medicamentos que aumentem os valores séricos de potássio.
- No geral, os valores séricos de potássio devem ser vigiados nos doentes em risco de hipercaliemia (p. ex. devido a diabetes mellitus, insuficiência renal ou medicamentos que aumentem os valores séricos de potássio).

Durante a terapêutica com heparina as injeções intramusculares devem ser evitadas devido ao risco de formação de hematoma.

Caso ocorram complicações tromboembólicas durante a terapêutica com heparina, tem de se considerar a possibilidade de trombocitopenia tipo II induzida por heparina e determinar-se o número de plaquetas.

Se a heparina for administrada a crianças e doentes com insuficiência hepática ou renal, é obrigatório proceder a uma monitorização cuidada, incluindo avaliação dos parâmetros de coagulação. Isto aplica-se também ao uso de heparina na profilaxia da tromboembolia (terapêutica de “baixa dosagem”).

Os doentes sob terapêutica com heparina (superior a 2500 U.I./dia) não devem ser expostos a riscos.

A heparina pode provocar aumento e prolongamento da menorragia. Em caso de hemorragia uterina involuntariamente forte ou acíclica, deve-se excluir qualquer doença orgânica que requeira tratamento específico através da realização de exames ginecológicos suplementares.

Precauções de utilização

A terapêutica com heparina tem de ser sempre acompanhada de controlos regulares do aPTT e de contagens do número de plaquetas.

A determinação do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) e do tempo de protrombina (PT) deve ser realizada antes da administração da heparina e os valores devem estar dentro dos intervalos regulares.

Com o objetivo de detetar o mais rapidamente possível a ocorrência de trombocitopenia tipo II induzida por heparina, a contagem de plaquetas deve ser realizada:

- antes do início da terapêutica com a heparina
- no 1º dia da terapêutica
- todos os 3ºs e 4ºs dias durante as três primeiras semanas de terapêutica
- no fim da terapêutica.

A heparina pode alterar o tempo de protrombina, esta influência deve ser tida em consideração quando se proceder à determinação da dose dos derivados da cumarina.

Influência da heparina nos testes laboratoriais:

A heparina pode produzir resultados incorretos em vários testes laboratoriais, tais como velocidade de sedimentação, resistência eritrocitária e testes de fixação ao complemento.

Durante a terapêutica com heparina, os testes de função tiróideia podem conduzir a resultados incorretos, tais como valores falsamente elevados dos níveis de T3 e T4.

Este medicamento contém álcool benzílico. Não pode ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos. Poderá causar reações tóxicas e anafilatóides em crianças até aos 3 anos de idade.

Este medicamento contém sódio. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis (5ml), ou seja, é praticamente “isento de sódio”

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Outros medicamentos

Aumento do efeito da heparina

- O aumento clinicamente significativo do efeito da heparina e o aumento da tendência para hemorragia podem ser provocados por: inibidores da agregação plaquetária, como ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol em doses elevadas
- fibrinolíticos,
- outros anticoagulantes (derivados da cumarina),
- anti-inflamatórios não-esteroides (fenilbutazona, indometacina, sulfinpirazona),
- bloqueadores dos recetores da glicoproteína IIb/IIIa,
- penicilina de alta dose,
- medicamentos citostáticos, exceto a doxorubicina,
- dextranos

Diminuição do efeito da heparina

O efeito da heparina pode ser diminuído por

- doxorubicina
- trinitrato de glicerilo (nitroglicerina) intravenoso

Após a suspensão do trinitrato de glicerilo, o aPTT pode aumentar subitamente. Caso a administração da heparina seja durante a perfusão de trinitrato de glicerilo, é necessário vigiar cuidadosamente o aPTT e ajustar a dose de heparina.

Inibição do efeito da heparina

O efeito da heparina pode ser inibido por:

- ácido ascórbico,
- anti-histamínicos,
- digitálicos (glicósidos cardíacos), tetraciclina,

Influência da heparina no efeito de outros fármacos:

- Outros fármacos ligados a proteínas plasmáticas (p. ex., propranolol)

A heparina pode deslocá-los da sua ligação às proteínas, provocando um aumento do seu efeito.

- Fármacos que provocam um aumento do nível sérico de potássio

Apenas devem ser administrados concomitantemente com heparina sob vigilância rigorosa.

- Fármacos alcalinos (agentes psicotrópicos tricíclicos, anti-histamínicos ou quinina)

A heparina forma sais com estes, provocando uma redução mútua dos seus efeitos.

Outras interações

- Abuso de nicotina:

É possível a inibição do efeito da heparina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A heparina não atravessa a barreira placentária. Até ao momento, não existem dados que indiquem o desenvolvimento de malformações fetais resultantes da administração da heparina durante a gravidez. Não existem dados de experiências em animais que indiquem que a heparina possui efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos.

Contudo, foi registado um aumento do risco de aborto acidental e de nados-mortos.

Durante a gravidez, não podem ser excluídas complicações resultantes de uma doença subjacente ou de uma terapêutica.

A administração diária de doses elevadas de heparina durante mais de 3 meses pode aumentar o risco de osteoporose nas mulheres grávidas. A administração contínua de doses elevadas de heparina não deve, por conseguinte, exceder os 3 meses.

Em obstetrícia, a anestesia epidural não deve ser efetuada em mulheres grávidas que tomem anticoagulantes.

A terapêutica com anticoagulantes é contraindicada em situações caracterizadas por um aumento da tendência para hemorragias, tais como risco de aborto (ver também secção 4.3).

Amamentação

A heparina não é excretada no leite materno. A administração diária de doses elevadas de heparina durante mais de 3 meses pode aumentar o risco de osteoporose nas mulheres que amamentam.

Fertilidade

Não se conhecem riscos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Gerais

Os efeitos indesejáveis mais frequentes, mas que na maioria dos casos não são graves, são reacções no local de administração.

Além disto, podem ocorrer complicações hemorrágicas.

A trombocitopenia tipo II induzida por heparina ocorre raramente ($<1/1.000$), mas esta reacção adversa pode tornar-se grave. Assume-se que se trata de uma reacção de hipersensibilidade mediada por anticorpos específicos. Ver detalhes abaixo.

Outros efeitos indesejáveis podem incluir reacções alérgicas locais ou sistémicas.

Lista de efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são referidos por ordem da sua frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito frequentes:

Dependendo da dose, aumento da incidência de hemorragia, p. ex. hemorragia cutânea, das membranas mucosas, de feridas, aparelho digestivo, aparelho urinário e aparelho genital. As complicações hemorrágicas podem também afetar órgãos, como o cérebro e os pulmões.

Frequentes:

No início da terapêutica com heparina, trombocitopenia ligeira induzida por heparina não mediada por anticorpos (contagem de plaquetas 100 000 – 150 000 por microlitro), sem trombose.

Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes:

Reações alérgicas sistêmicas, incluindo náuseas, cefaleia, aumento da temperatura, dor nos membros, urticária, vômitos, prurido, dispneia, broncoespasmo e queda da tensão arterial, reações de hipersensibilidade locais e gerais, incluindo angioedema.

Raros:

- Reações tóxicas ou anafilatóides ao álcool benzílico
- Trombocitopenia severa induzida por heparina, mediada por anticorpos (trombocitopenia de tipo II, ver detalhes abaixo)

Muito raros:

- Choque anafilático, sobretudo em doentes sensibilizados previamente tratados com heparina
- Aparecimento de trombocitopenia tipo II, que pode surgir até várias semanas após o fim da administração de heparina.

Doenças endócrinas

Raros:

Hipoaldosteronismo, resultando em hipercaliemia e acidose metabólica, sobretudo em doentes com insuficiência renal e diabetes mellitus.

Vasculopatias

Muito raros:

Vasoespasmo

Afeções hepatobiliares

Muito frequentes:

Aumentos das concentrações séricas das transaminases (GOT, GPT), da gama-glutamil-transpeptidase, da lactato-desidrogenase e da lipase, que são contudo reversíveis e destituídas de significado clínico.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes:

Alopécia transitória, necroses cutâneas.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Após a administração prolongada (durante meses): sobretudo após doses elevadas e em doentes predispostos, pode surgir osteoporose.

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito raros:

Priapismo.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes:

Reações locais nos tecidos do local de injeção, como induração, rubor, descoloração e hematomas ligeiros.

Muito raros:

Calcinose no local de injeção, sobretudo em doentes com insuficiência renal severa.

Informação sobre efeitos indesejáveis particulares

Trombocitopenia tipo II induzida por heparina

A trombocitopenia severa induzida por heparina mediada por anticorpos (trombocitopenia tipo II) é caracterizada por um número de plaquetas marcadamente inferior a 100 000 por microlitro ou um rápido decréscimo para menos de 50% do valor inicial, acompanhado por trombozes ou embolias arteriais ou venosas, coagulopatia de consumo, necroses cutâneas no local de injeção, hemorragias pontuais (petéquias) e fezes cor de alcatrão (melena). O efeito anticoagulante da heparina pode ser reduzido.

Em doentes sem hipersensibilidade pré-existente à heparina, a diminuição do número de plaquetas começa habitualmente 6 a 14 dias após o início da terapêutica com heparina. Em doentes com hipersensibilidade existente à heparina, esta diminuição pode iniciar-se logo passadas poucas horas.

Assim que ocorra a trombocitopenia tipo II, a administração de heparina tem de ser suspensa imediatamente. O tratamento de emergência depende da natureza e da severidade dos sintomas. A reexposição do doente a heparina parentérica é absolutamente contraindicada.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Hemorragias, na maioria dos casos na pele, membranas mucosas, feridas, no trato gastrointestinal, no trato urinário e no trato genital (por exemplo, epistáxis, hematúria, melenas, hematomas, petéquias). Uma descida da pressão arterial, diminuição no hematócrito ou outros sintomas podem ser sinais de que existe uma hemorragia dissimulada.

Tratamento

Hemorragia ligeira

Pode ser tratada pela simples redução da dose.

Hemorragia moderada, que não ponha em risco a vida do doente

A heparina deve ser interrompida.

Hemorragia grave, que coloque o doente em risco de vida

Após exclusão de outras causas tais como deficiência dos fatores de coagulação ou coagulopatia de consumo, necessita da administração de protamina para neutralizar o efeito da heparina..

A protamina deve ser administrada com muito cuidado e apenas para hemorragias que coloquem a vida em risco, porque a neutralização completa da heparina irá induzir o risco de trombose. Concomitantemente, nas Unidades de Cuidados Intensivos, os parâmetros vitais do doente devem ser monitorizados e corrigidos.

A protamina é uma proteína rica em arginina, que é normalmente usada sob a forma de cloreto ou sulfato. Em regra, 1 mg de protamina neutraliza 100 U.I. de heparina. Devem ser considerados o tempo de semivida plasmática e a via de administração da heparina.

Deste modo,

90 minutos após a administração intravenosa da heparina deve ser administrada apenas metade da quantidade de protamina calculada,

3 horas após a administração de heparina deve ser administrada apenas 25% da dose de protamina calculada.

A sobredosagem com a protamina pode ativar a fibrinólise e deste modo originar uma maior tendência para a hemorragia. Uma injeção intravenosa de protamina demasiado rápida poderá originar uma descida da pressão arterial, bradicardia, dispneia e sensação de desconforto. A protamina é eliminada da circulação mais rapidamente do que a heparina. A eficácia da neutralização deve ser controlada através da determinação do tempo de trombina e do aPTT.

A heparina não é dialisável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.3.1.1 – Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Anticoagulantes. Heparinas, código ATC: B01A B01.

Mecanismo de ação, efeito terapêutico

A heparina é um éster do ácido mucopolissacarido-poli-sulfúrico constituído por ésteres do ácido N-glucosamina-sulfúrico e do ácido sulfúrico do ácido glucurónico, os quais se encontram unidos pela ligação glicosídica. Devido à sua carga negativa elevada forma

complexos com algumas proteínas, alterando deste modo a sua atividade biológica. De um modo particular, a antitrombina III (AT III) é ativada por um fator de cerca de 700 vezes através da formação de um complexo com a heparina.

A antitrombina III inibe várias proteases que atuam sobre a serina, entre estas os fatores de coagulação XIIa, XIa, Xa, VIIa e IIa. Enquanto que o fator VIIa é apenas moderadamente sensível, o fator IIa (trombina), pelo contrário, é altamente sensível à ação do complexo antitrombina III-heparina. Mesmo doses baixas de heparina aceleram a inativação dos fatores IIa (trombina) e Xa. Isto explica a eficácia das doses baixas de heparina na profilaxia do tromboembolismo. O efeito anticoagulante da heparina depende da concentração da antitrombina e do fibrinogénio. Adicionalmente, doses elevadas de heparina inativam ainda a trombina formada em excesso e, deste modo, previnem a formação de fibrina a partir do fibrinogénio. A heparina afeta ainda a função plaquetária.

Certas substâncias contidas nas plaquetas (fator plaquetário 4) neutralizam a heparina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A heparina é administrada por via intravenosa ou subcutânea. Quando administrada por injeção ou perfusão, a sua biodisponibilidade é de 100%.

Devido à sua massa molecular relativa elevada e à sua carga de superfície negativa, não é absorvida pelo intestino, mas é possível usar a via inalatória.

Quando administrada por via intravenosa o efeito da heparina tem início imediatamente após a administração. Após a injeção subcutânea, o efeito da heparina tem início 20 - 30 minutos após a administração.

O tempo de semivida individual foi registado como sendo cerca de 90 - 120 minutos. Este valor depende da dose administrada, da função hepática e renal e da condição clínica do doente.

Distribuição

A heparina está fortemente ligada às proteínas plasmáticas (LDL, globulinas, em particular a antitrombina III e fibrinogénio). O volume de distribuição nos adultos foi registado como sendo de, aproximadamente, 0,07 l/Kg.

Biotransformação e eliminação

Após a administração parentérica, a heparina é eliminada da circulação sanguínea através de absorção para o sistema retículo-endotelial, degradada no fígado pelas heparinases e excretada por via urinária, sobretudo na forma de heparina despolimerizada inativa. A heparina é excretada por filtração glomerular e secreção tubular.

População pediátrica

Não existem características especiais

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos em animais só foram observados efeitos que já foram descritos na secção 4.8, como osteoporose e hemorragia.

A investigação in vitro e in vivo de efeitos genotóxicos da heparina não revelou sinais de potencial mutagénico.

Não existem estudos relativos a uma potencial carcinogenicidade.

Os estudos experimentais em animais não revelaram sinais de efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Álcool benzílico,
Cloreto de sódio e
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

A heparina não deve ser misturada com outros fármacos na mesma seringa ou numa solução para perfusão devido a possíveis incompatibilidades físico-químicas.

6.3 Prazo de validade

Recipiente fechado: 3 anos

Após a primeira abertura

O frasco para injetáveis pode ser conservado até 14 dias após ter sido retirada solução pela primeira vez, desde que este procedimento tenha sido realizado em condições rigorosamente assépticas. A data da primeira abertura tem de ser indicada na etiqueta.

Após a diluição

As diluições realizadas com as soluções indicadas na secção 6.6 são química e fisicamente estáveis à temperatura ambiente (25 ± 2 °C) durante 48 horas.

Do ponto de vista microbiológico, as diluições devem ser utilizadas imediatamente. Se não forem utilizadas imediatamente, a duração e as condições de conservação das diluições em uso são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder normalmente 24 horas entre 2 °C e 8 °C, a menos que a diluição tenha sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Está disponível em

- frascos para injetáveis em vidro com rolhas de borracha contendo 5 ml fornecidos em embalagens de 5 x 5 ml ou 10 x 5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Não administrar se a solução mostrar sinais de deterioração, como turbidez, precipitado ou descoloração, ou se a embalagem estiver danificada.

Para perfusão intravenosa, a Heparina Sódica B Braun 25000 U.I./5ml solução injetável pode ser diluída com as seguintes soluções para perfusão:

- Cloreto de sódio 9 mg/ml solução para perfusão
- Glucose 50 mg/ml ou 100 mg/ml solução para perfusão
- Cloreto de sódio 4,5 mg/ml e Glucose 25 mg/ml solução para perfusão
- Solução de Ringer para perfusão.

As diluições com estas soluções são estáveis à temperatura ambiente durante 48 horas.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Medical, Lda.
Estrada Consiglieri Pedroso, 80
Queluz de Baixo
2730-053 Barcarena
Portugal
Tel: 00 351 21 436 82 00
Fax: 00 251 21 436 82 80

APROVADO EM 14-07-2014 INFARMED

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5930185 – 5 unidades de 5 ml, solução injetável, 25000 U.I./5 ml, frascos para injetáveis

Nº de registo: 8726703 – 10 unidades de 5 ml, solução injetável, 25000 U.I./5 ml, frascos para injetáveis

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de outubro de 1989

Data da última renovação: 23 de junho de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO