

Heptar® Bolsa
(heparina sódica bovina)

Bula do profissional de saúde

Solução para infusão

25.000 UI/250 mL (100 UI/mL)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Heptar® Bolsa heparina sódica bovina

APRESENTAÇÕES:

Solução para infusão 25.000 UI/250 mL (100 UI/mL). Embalagens contendo 5, 24, 40 ou 100 bolsas.

USO INTRAVENOSO

SISTEMA FECHADO – MEDFLEX®

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada bolsa de 250 mL de Heptar® Bolsa contém:

heparina sódica bovina25.000 UI

excipientes q.s.p.250 mL

Excipientes: água para injetáveis, cloreto de sódio, ácido clorídrico* e hidróxido de sódio*.

*Pode ser utilizado ácido clorídrico e hidróxido de sódio durante a fabricação para ajuste de pH.

Cada mL de Heptar® Bolsa contém:

heparina sódica bovina100 UI

excipientes q.s.p.1 mL

Excipientes: água para injetáveis, cloreto de sódio, ácido clorídrico* e hidróxido de sódio*.

*Pode ser utilizado ácido clorídrico e hidróxido de sódio durante a fabricação para ajuste de pH.

Conteúdo eletrolítico:

Sódio (Na⁺) 158 mEq/L

Cloreto (Cl⁻) 154 mEq/L

Osmolaridade 290 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) está indicado para o tratamento e profilaxia dos eventos e/ou fenômenos tromboembólicos em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico foi realizado com 110 pacientes com insuficiência renal crônica, adultos, de ambos sexos e que foram submetidos a sessões de hemodiálise 3 vezes por semana, os quais receberam heparina sódica bovina, na dose de 150 UI por kg de peso. Os pacientes foram avaliados e acompanhados clinicamente e laboratorialmente durante 12 sessões de hemodiálise com o objetivo de verificar a segurança do uso de heparina sódica bovina. Os parâmetros de avaliação foram:

- Curva de efeito farmacodinâmico (atividade) da heparina verificada pela dosagem dos marcadores TTPA e anti-Xa.

- Eficácia na manutenção da coagulação sanguínea no período de hemodiálise nos seguintes aspectos: perda de sangue por coagulação do sistema; coagulação sanguínea (alterada) e perda do capilar venoso; trombo do capilar dialisador durante as 12 sessões de acompanhamento.

- Segurança do uso do medicamento por meio do monitoramento dos eventos adversos como: aumento de hematócrito após as sessões de hemodiálise; presença de hematoma; trombocitopenia; febre; reações adversas; presença de sangramento durante e após a hemodiálise nas 12 sessões consecutivas.

Os eventos adversos mais comuns foram hematúria com resolução espontânea, incidência de sangramento pouco significativa (3,63%), no grupo estudado não se observou plaquetopenia significativa com quadro clínico associado, não houve presença de reações alérgicas à heparina sódica bovina. Desta forma o estudo com heparina sódica bovina demonstrou eficácia e segurança tanto do ponto de vista clínico quanto laboratorial na indicação de manutenção da circulação sanguínea extracorpórea em pacientes com insuficiência renal crônica.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacocinética

Mecanismo de ação / Efeito: a heparina age pela ação da antitrombina III sobre vários fatores de coagulação ativados, incluindo a trombina (fator IIa) e os fatores IXa, Xa, XIa e XIIa. A inibição é dose/dependente. Com doses terapêuticas normais a heparina tem um efeito inibitório sobre a trombina e o fator Xa. A inibição da trombina bloqueia a conversão do fibrinogênio em fibrina, bem como a inibição do fator Xa bloqueia a conversão da protrombina em trombina. Doses muito altas estão associadas com a redução da atividade de antitrombina III. A heparina também tem algum efeito sobre a função plaquetária, inibindo a formação de um coágulo de fibrina estável e também apresenta um efeito antilipidêmico.

Ligação às Proteínas: a ligação às proteínas é elevada principalmente para lipoproteínas de baixa densidade, também é vinculada às globulinas e ao fibrinogênio. As proteínas muito básicas (protaminas) neutralizam sua ação.

A concentração eficaz é de cerca de $0,6 \pm 0,3$ UI/mL de plasma na terapêutica e a $0,05-0,2$ UI/mL de plasma na profilaxia. Uma vez que a heparina atua no sangue, a distribuição nos tecidos é praticamente destituída de importância clínica.

Biotransformação: a biotransformação ocorre por via hepática, no entanto, a principal via, é o sistema reticuloendotelial. O endotélio vascular e o sistema reticuloendotelial captam e provavelmente promovem a degradação de heparina sódica bovina.

Meia-vida: o $T_{1/2}$ de heparina sódica bovina é de aproximadamente 1,5 horas. O tempo pode ser um pouco maior em pacientes com insuficiência renal, com comprometimento da função hepática ou obesidade, ou ser menor em pacientes com embolia pulmonar, infecções ou malignidade.

Início da ação: o início de ação por injeção direta intravenosa é imediata.

Eliminação: a eliminação de heparina sódica bovina é renal e geralmente na forma de metabólitos. A heparina não é eliminada por processos dialíticos.

Precauções: pacientes com história de alergia, especialmente aqueles que são alérgicos a proteínas animais.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

A insuficiência hepática e/ou renal grave pode causar o acúmulo de heparina. O tempo de eliminação pode ser um pouco maior em pacientes com insuficiência renal, com comprometimento da função hepática, ou obesidade ou ser menor em pacientes com embolia pulmonar, infecções ou malignidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) está contraindicado na diátese hemorrágica; nas hemorragias cerebrais; nas coagulopatias graves; na insuficiência hepática e renal grave; na hipertensão grave; em pacientes com úlceras; em presença de tumores malignos com permeabilidade capilar elevada do aparelho digestivo; na trombocitopenia; na endocardite bacteriana subaguda; a pacientes que foram submetidos a intervenções cirúrgicas oculares, do cérebro, ou da medula espinhal (alto risco de hemorragias tardias); aborto iminente e hipersensibilidade reconhecida à heparina.

RECOMENDA-SE CAUTELA QUANDO HEPARINA É UTILIZADA NO TERCEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A heparina é fornecida em várias dosagens e concentrações. Hemorragias fatais ocorreram devido a erros de medicação. Examine cuidadosamente todos os produtos de heparina para confirmar a escolha correta do recipiente antes da administração do medicamento.

Especiais precauções devem ser tomadas quando da administração de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) em pacientes que apresentem algum sinal ou queixa de hepatopatia (com hipersensibilidade à heparina) ou após intervenções do fígado e vias biliares.

Os pacientes que desenvolvem trombocitopenia clinicamente relevante por ocasião da administração da heparina, com eventual tendência paradoxal para trombozes arteriais, podem receber administração de heparina convencional e de baixo peso molecular somente após testes de agregação plaquetária in vitro. Em caso de resultado positivo, Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) está contraindicado. Na obtenção de um teste de agregação plaquetária in vitro negativo, caso a administração de heparina seja absolutamente necessária, esta poderá ser reiniciada independentemente de sua administração inicial, porém a quantidade de plaquetas deve ser monitorada.

Gestação: Categoria C.

A heparina não atravessa a placenta. Cautela é recomendada quando heparina é utilizada durante o último trimestre da gravidez ou durante o período pós-parto devido ao aumento do risco de hemorragia materna.

Ajustes de dosagem podem ser necessários devido à expansão do volume sanguíneo nos estágios de gravidez avançada.

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

Os estudos de toxicologia reprodutiva realizados com animais demonstraram que heparina sódica não causa malformações. Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) não atravessa a barreira placentária, motivo pelo qual não é esperado efeito teratogênico em relação aos fetos humanos. Nos estudos clínicos não foram relatadas malformações, porém, ao contrário, o tratamento com anticoagulantes durante a gestação apresentou risco aumentado de nascimentos prematuros e de natimortos. Porém, caso a administração de heparina seja imprescindível durante a gravidez, esta poderá ser administrada (ver item Precauções). Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) é contraindicado em caso de aborto iminente.

Especiais precauções devem ser tomadas quando da administração de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) em mulheres grávidas que apresentem algum sinal ou queixa de hepatopatia (com hipersensibilidade à heparina).

A menstruação normal não constitui contraindicação.

Tem sido relatado que pacientes sob heparinização podem desenvolver novas formações trombóticas em associação com a trombocitopenia, resultante de uma agregação plaquetária irreversível induzida pela heparina, conhecida por “Síndrome do Trombo Branco”. Este processo pode acarretar complicações tromboembólicas graves. Desta forma, a administração de heparina deverá ser imediatamente descontinuada se o paciente desenvolver novo quadro de trombose associado com trombocitopenia. Se a continuação da heparinoterapia for essencial, a administração de uma diferente fonte de heparina poderá ser iniciada após a comprovação in vitro do teste de agregação plaquetária. A contagem de plaquetas, entretanto, deverá ser monitorada.

Lactação

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) não foi estudado durante o período de lactação. No entanto dados da literatura informam que heparina não é excretada no leite materno. O alto peso molecular previne sua passagem para o leite materno. A heparina não é absorvida pelo trato gastrointestinal.

Pacientes idosos

Para pacientes com idade ≥ 65 anos devem ser seguidas as mesmas recomendações de pacientes adultos.

Pacientes diabéticos ou com insuficiência hepática e/ou renal

A insuficiência hepática e/ou renal grave pode causar o acúmulo de heparina. (ver item 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética).

Pode ocorrer hipercalcemia em pacientes diabéticos e/ou com insuficiência renal. (ver item 9.REAÇÕES ADVERSAS).

Em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

Entretanto, o Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) está contraindicado em pacientes com insuficiência hepática e renal grave. (ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) contém heparina sódica de origem bovina, e por esta razão possui algumas características diferentes das heparinas sódicas de origem suína. A principal delas é a diferente potência. Desta forma, é necessária atenção especial à dosagem. A posologia deve ser estabelecida com base nos resultados das provas de tempo de coagulação (tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer aumento de potência mediante o uso concomitante de salicilatos, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), anticoagulantes orais, antagonistas de vitamina K, dextranos, dipiridamol, corticosteróides ou di-hidroergotamina, ou outros

medicamentos que atuem na coagulação e agregação plaquetária, como, por exemplo, a ticlopidina. Em tratamento prolongado evitar o uso com corticóides.

A diminuição do efeito da heparina pode ocorrer em casos de administração concomitante de antihistamínicos, digitálicos, tetraciclina e por doses excessivas de administração de nitroglicerina como também de nicotina.

Se possível, não misturar Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) com outras substâncias medicamentosas. O uso de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) pode ocasionar aumento transitório de transaminases hepáticas (AST, ALT), hipercalcemia e trombocitopenia. A elevação do cálcio sérico pode estar mais relacionada ao uso crônico da heparina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da umidade. Não congelar.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

A solução para infusão contida nas bolsas de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) é uma solução límpida, incolor a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo correto do preparo, manuseio e aplicação:

Confirme a seleção da formulação e dosagem corretas de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) antes de administrar o medicamento.

Administre Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) por infusão intravenosa contínua.

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) não deve ser infundido sob pressão.

Não misture Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) com outras substâncias medicamentosas.

Não perfurar a embalagem, pois há comprometimento da esterilidade do produto e risco de contaminação.

Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente antes da administração. Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra. Em caso de ruptura ou vazamentos, não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento. Não administrar a menos que a solução esteja límpida e a bolsa não esteja danificada.

Para remoção da bolsa do envoltório, abra o envoltório externo/invólucro no entalhe e remova a bolsa com a solução.

Se após administração houver quantidade remanescente do produto, descarte a porção não utilizada.

Use técnica asséptica. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Para abrir a embalagem: Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e,
- desinfecção da bolsa, ponto de aspiração do medicamento e conexão da linha de infusão.

Pequenas gotículas entre a bolsa e o invólucro (envoltório externo) podem estar presentes e é característico do produto e processo produtivo. Alguma opacidade do plástico da bolsa pode ser observada devido ao processo de esterilização. Isto é normal e não afeta a qualidade ou segurança da solução. A opacidade irá diminuir gradualmente.

1. Abra o envoltório externo e remova a bolsa com a solução.

2. Verifique se há algum vazamento minúsculo, apertando firmemente a bolsa interna. Se encontrar vazamentos descarte a solução, pois a esterilidade pode estar comprometida.
3. Não use se a solução estiver turva ou se houver algum precipitado.
4. Use equipo estéril.

ADVERTÊNCIA: Não use as bolsas flexíveis em conexões em série. Esse tipo de uso pode resultar em embolia gasosa devido ao fato de que ar residual pode ser aspirado da embalagem primária antes que o líquido da embalagem secundária tenha terminado.

Preparação para a administração:

1. Feche a válvula que controla o fluxo no equipo.
2. Remova o lacre da tampa de um dos conectores na parte inferior da bolsa.
3. Insira o pino do equipo no orifício do conector com um movimento de torção, até que o pino esteja firmemente encaixado.

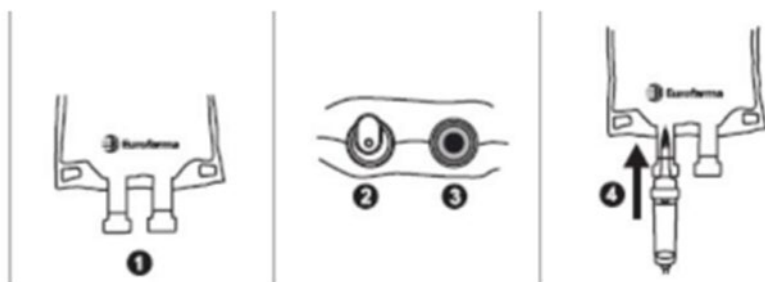
NOTA 1: Veja instruções completas na embalagem do equipo.

4. Suspenda a bolsa pelo gancho.
5. Aperte e solte a câmara de gotejamento para estabelecer um nível adequado de líquido na câmara, durante a infusão de Heptar Bolsa® (heparina sódica bovina) solução para infusão.
6. Abra a válvula que controla o fluxo para expelir o ar do equipo. Feche a válvula.
7. Regule a velocidade de administração usando a válvula que controla o fluxo.

NOTA 2: Utilizar somente um dos conectores. Não é recomendada a adição de outros medicamentos.

O elastômero (tampa de borracha) é isento de látex e PVC.

MED FLEX® Bolsa - Sistema Fechado



INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO MED FLEX® - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex.

1. A bolsa possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados para a inserção do conector.
2. Nos dois pontos, há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o conector no elastômero até conectá-lo totalmente. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) solução para infusão é pronta para uso e não deve ser misturada com outros medicamentos.

Vias de administração:

Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) é recomendado para uso intravenoso por infusão contínua.

POSOLOGIA

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

Hemodiálise

A dose de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) varia largamente, pois depende dos resultados dos testes de coagulação, do peso corpóreo, do volume de circulação extracorpóreo. No início da sessão de hemodiálise os pacientes geralmente recebem uma dose de ataque de heparina, seguida de infusão contínua via a linha de acesso para o circuito extracorpóreo até aproximadamente 1 hora antes do término da diálise. Um estudo demonstrou que a dose de 150UI/kg demonstrou efetividade clínica e segurança nos pacientes submetidos à hemodiálise.

Controle do tratamento pela heparina

É prudente que se monitore o tratamento com Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina), quando usada de forma terapêutica (plena). Recomenda-se medição de TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada) a cada 6 horas após início da terapia com Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) até estabilização e depois uma vez ao dia, preferencialmente no mesmo horário. Recomenda-se ainda realização de coagulograma, hematócrito e pesquisa de sangue oculto nas fezes, periodicamente, durante a terapia com Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina). A princípio não há necessidade de controle laboratorial durante uso profilático de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina), ficando a critério médico a solicitação de exames laboratoriais de controle nesses casos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Frequente

(≥ 1/100)

Eritema, hematoma subcutâneo, irritação e úlcera no local da aplicação, trombocitopenia induzida pela heparina, dor de cabeça leve a moderada.

Pouco frequente

(≥ 1/1000 e < 1/100)

Hematúria, alopecia, hipersensibilidade.

Raro

(<1/1000)

Fenômenos tromboembólicos (Síndrome do Trombo Branco), anafilaxia, fenômenos hemorrágicos graves, priapismo, elevação de transaminases, hipercalcemia, osteoporose.

A tolerabilidade geral e local ao Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) é geralmente adequada. Ocasionalmente, podem ocorrer hemorragias durante o tratamento com heparina, por exemplo, hematúria, hematomas subcutâneos nos pontos de injeção ou dependendo da extensão podem ocorrer, às vezes, lesões. Por este motivo, antes da administração de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) é preciso pesquisar cuidadosamente o eventual aparecimento de sangramentos na região da cirurgia, ao nível das lojas renais e no local de aplicação, bem como a presença de hematomas nos pontos de pressão (região glútea, costas). Para evitar hemorragias, não se recomenda administrar injeções IM durante o tratamento anticoagulante. Em compensação não há objeções a outras medicações por administração subcutânea e ainda menos por via intravenosa. Sangramentos insignificantes, em especial pequenos hematomas, não constituem motivo obrigatório de interrupção do tratamento com heparina. Conforme o caso pode-se admitir a redução da dose. Diante de hemorragias moderadas, recomenda-se cessar a administração da heparina e esperar a remissão do efeito. Em casos excepcionais, suspende-se o tratamento e neutraliza-se o efeito da heparina ainda circulante pela administração do cloridrato de protamina. (ver item 10. SUPERDOSE).

Em casos muito raros observaram-se reações de hipersensibilidade (eritema, asma brônquica, febre medicamentosa, colapso, espasmos vasculares) devidas provavelmente à natureza macromolecular da heparina. Quando se suspeita de hipersensibilidade ao medicamento, pode-se administrar uma pequena quantidade antes de injetar a primeira dose.

A alopecia que pode surgir depois do tratamento pela heparina é transitória e espontaneamente reversível.

Algumas vezes observou-se uma diminuição transitória do número de plaquetas, mas sem importância para a hemostasia.

Em raras ocasiões observou-se trombocitopenias importantes ao fim de uma a três semanas de tratamento com tendência paradoxal a trombozes arteriais. Neste caso, o tratamento com heparina deve ser imediatamente interrompido. Com a suspensão do tratamento o número de plaquetas retorna à normalidade. Em casos raros, trombocitopenia clinicamente significativa associada com trombose (a chamada “síndrome do trombo branco”), com complicações tromboembólicas graves podem ocorrer 1-3 semanas após o início do tratamento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Se eventualmente ocorrer tal complicação, a heparina deverá ser interrompida imediatamente. A terapia trombolítica deve ser considerada.

Após tratamento de vários meses com heparina observaram-se casos isolados de osteoporose. Também em casos raros foi observado aumento temporário das transaminases.

Pode ocorrer hipercalcemia em pacientes diabéticos e/ou com insuficiência renal.

Em casos mais raros, foi relatado priapismo decorrente da administração de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Superdose de Heptar® Bolsa (heparina sódica bovina) pode provocar hemorragias. As medidas a serem tomadas caso ocorra hemorragia consistem em: redução da dose, interrupção do tratamento e, em casos graves, neutralização com protamina 1000 UI.

Ação antagonista do cloridrato de protamina 1000 UI:

O cloridrato de protamina 1000 UI inativa rapidamente a heparina; 1000 UI de protamina inativa 1000 UI de Heptar® (heparina sódica bovina). A quantidade necessária de protamina depende da concentração de heparina circulante no sangue, ou seja, da dose administrada e do tempo transcorrido após a administração.

Caso a concentração de heparina não seja conhecida, recomenda-se inicialmente não administrar mais do que 1000 UI de protamina, injetando-se lentamente por via intravenosa. A administração da protamina deve ser interrompida ao normalizar-se o tempo de trombina, a fim de se evitar um excesso de protamina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0124

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 23/08/2021.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, km 3565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira



CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Notificação Inicial de Texto de Bula referente a apresentação de nova concentração	VP VPS	<p>100 UI/ML SOL INFUS IV CX 5 ENV AL PLAS PET PP BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML</p> <p>100 UI/ML SOL INFUS IV CX 24 ENV AL PLAS PET PP BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML</p> <p>100 UI/ML SOL INFUS IV CX 40 ENV AL PLAS PET PP BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML</p> <p>100 UI/ML SOL INFUS IV CX 40 ENV AL PLAS PET PP BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML</p>