

Endocris, para o que é indicado e para o que serve?

Este medicamento é indicado para:

- Prevenção da formação de trombos na circulação extracorpórea durante hemodiálise;
- Profilaxia do tromboembolismo venoso, em particular aqueles associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral;

Como o Endocris funciona?

Endocris® previne o tromboembolismo venoso, em particular aqueles associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral e também evita a coagulação do sangue no circuito de hemodiálise. A duração do tratamento com Endocris® pode variar de um indivíduo para outro conforme a prescrição do médico.

Quais as contraindicações do Endocris?

Este medicamento não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade (alergia) à enoxaparina, heparina ou outras heparinas de baixo peso molecular;
- Problemas graves de coagulação;
- História de trombocitopenia (queda acentuada na contagem de plaquetas) com enoxaparina ou qualquer outra heparina;
- Úlcera gastrointestinal ativa ou lesão orgânica com provável sangramento;
- Infecção aguda do endocárdio (inflamação da membrana que reveste o coração internamente), exceto quando afeta uma válvula mecânica de reposição;
- Hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente.

Este medicamento é geralmente desaconselhável no caso insuficiência renal grave, exceto em sua indicação para prevenção de trombos no circuito dialítico; pressão alta descontrolada; em combinação com outros medicamentos.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de enoxaparina sódica injetável em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

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

Como usar o Endocris?

Profilaxia da TVP

A posologia de Endocris® (enoxaparina sódica) é determinada pela predisposição individual de ocorrer trombose venosa em situações desencadeantes como cirurgia, imobilização prolongada e trauma, entre outras. Dessa maneira, são considerados, com risco moderado, os indivíduos que apresentem os seguintes fatores predisponentes: idade > 40 anos, obesidade, varizes dos membros inferiores, neoplasias, doença pulmonar ou cardíaca crônica, estrogênio-terapia, puerpério, infecções sistêmicas, entre outros. São considerados com alto risco os indivíduos com história de embolia e trombose venosa prévia, neoplasia abdominal ou pélvica, cirurgia ortopédica de grande porte dos membros inferiores, entre outros.

Pacientes cirúrgicos

- Em pacientes que apresentam risco moderado de trombose venosa (por exemplo: cirurgia abdominal), a profilaxia é obtida com a dose recomendada de enoxaparina sódica de 20 mg ou 40 mg, 1 (uma) vez ao dia, por **via subcutânea**. Na cirurgia geral, a primeira injeção deve ser administrada 2 (duas) horas antes da intervenção cirúrgica.
- Em pacientes com alto risco de trombose venosa (por exemplo: cirurgia ortopédica), a profilaxia é obtida com injeção única diária **subcutânea** de enoxaparina sódica de 40 mg (0,4 mL correspondendo a 4.000 UI anti-Xa). A primeira injeção deve ser aplicada 12 (doze) horas antes da intervenção.

A duração do tratamento depende da persistência do risco tromboembólico, em geral, até a deambulação do paciente (em média, 7 (sete) a 10 (dez) dias após a intervenção). Tratamento mais prolongado pode ser apropriado em alguns pacientes e deve ser mantido enquanto houver risco de trombose venosa e até a deambulação do paciente.

A administração única diária de 40 mg de enoxaparina sódica por 3 (três) semanas adicionais, além da profilaxia inicial, (em geral, após a alta hospitalar), comprovou ser benéfica em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica.

Para recomendações especiais sobre o intervalo entre as dosagens para anestesia epidural/intratecal.

Pacientes clínicos

A dose recomendada para pacientes clínicos é de 40 mg de enoxaparina sódica, 1 (uma) vez ao dia, administrada por **via subcutânea**. A duração do tratamento deve ser de, no mínimo, 6 (seis) dias, devendo ser mantido até a deambulação total do paciente, por um período máximo de 14 (quatorze) dias.

Prevenção de trombo no circuito extracorpóreo durante a hemodiálise

A enoxaparina deve ser injetada pela **via intravenosa** durante hemodiálise. Um miligrama/ kg (0,01 mL) de enoxaparina sódica corresponde a aproximadamente 100 UI anti-Xa.

A dose recomendada é 1 mg/kg. A enoxaparina deve ser introduzida na linha lateral do circuito do dialisador no início da sessão de diálise o efeito desta dose é usualmente suficiente para uma sessão de 4 horas: no caso de serem encontrados anéis de fibrina, uma dose adicional de 0,5 a 1 mg/kg pode ser administrada. Em pacientes sob alto risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/kg quando o acesso vascular for duplo ou 0,75 mg/kg quando o acesso vascular for simples.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário realizar ajuste posológico em idosos, a menos que a função dos rins esteja prejudicada (verificar item anterior).

Crianças

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

Insuficiência hepática

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

Insuficiência renal

Verificar item “Quais cuidados devo ter ao usar o Endocris?”.

Não é recomendado ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal moderada e leve. Todos os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto a sinais e sintomas de sangramento.

Insuficiência renal grave

É necessário realizar ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min), de acordo com a tabela a seguir, visto que a exposição à enoxaparina sódica é significativamente aumentada nesta população.

Para uso profilático, os seguintes ajustes posológicos são recomendados:

Dose padrão	Insuficiência renal grave
40 mg por via subcutânea, 1 vez ao dia	20 mg por via subcutânea, 1 vez ao dia

Estes ajustes posológicos não se aplicam à indicação de hemodiálise.

Clearance de creatinina 30-80 mL/min

Embora não seja recomendado o ajuste posológico, é aconselhável que se faça monitorização clínica cuidadosa.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O que devo fazer quando eu me esquecer de usar o Endocris?

Tome a dose esquecida assim que se lembrar. Se for próximo ao horário da próxima dose, espere até a próxima tomada e pule a dose esquecida. Não tome doses extras para suprir a dose esquecida.

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

Quais cuidados devo ter ao usar o Endocris?

Risco de uso por via de administração não recomendada

Endocris® (enoxaparina sódica) não deve ser injetado por via intramuscular. O procedimento de injeção de enoxaparina sódica deve ser rigorosamente observado. Não há estudos dos efeitos de enoxaparina sódica administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou subcutânea, conforme recomendação médica.

Hemorragia

Assim como com outros anticoagulantes, pode ocorrer sangramento em qualquer local. Se ocorrer sangramento, a origem da hemorragia deve ser investigada e tratamento apropriado deve ser instituído.

A enoxaparina, assim como qualquer outro anticoagulante, deve ser usada com precaução em pacientes com alto risco de hemorragia, como nos casos de:

- História de úlcera péptica ou qualquer lesão orgânica com provável sangramento;
- Acidente vascular cerebral hemorrágico;
- Acidente vascular cerebral isquêmico recente;
- Hipertensão arterial severa e descontrolada;
- Diátese hemorrágica;
- Hemorragia;
- Disfunção renal;
- Retinopatia diabética;
- Neurocirurgia ou cirurgia oftálmica recente;
- Nos casos de anestesia intratecal/epidural;
- Uso concomitante de medicamentos que afetem a hemostasia;
- Alterações na coagulação do sangue.

Monitoramento da contagem de plaquetas (célula sanguínea necessária para coagulação)

O risco de trombocitopenia induzida por heparina (reação mediada por anticorpos) também existe com heparinas de baixo peso molecular. Pode ocorrer trombocitopenia, geralmente entre o 5º e 21º dia após o início do tratamento com enoxaparina sódica. Portanto, recomenda-se a realização de contagem plaquetária antes do início e regularmente durante o tratamento.

Na prática, em caso de confirmação de diminuição significativa da contagem plaquetária (30 a 50% do valor inicial), o tratamento com enoxaparina sódica deve ser imediatamente interrompido e substituído por outra terapia.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

Com relação à eficácia e segurança, Endocris® e Clexane® mostraram-se altamente semelhantes, conforme resultado dos estudos clínicos de fase I e III.

Os diferentes tipos de heparinas de baixo peso molecular não devem ser intercambiados uma vez que diferem no peso molecular médio, unidade e dose, o que ocasiona diferenças em suas atividades farmacológicas. Portanto, é necessário obedecer às instruções de uso de cada medicamento. Em caso de dúvida, converse com seu médico.

Anestesia intratecal / epidural

Assim como com outros anticoagulantes, casos raros de hemorragia epidural ou intratecal e hematoma subsequentes resultando em paralisia permanente ou de longa duração foram relatados com a administração de enoxaparina concomitante com anestesia intratecal/epidural. O risco destes raros eventos pode ser aumentado com o uso pós-operatório prolongado de cateter epidural (cateter de anestesia aplicado dentro do espaço epidural), ou em caso de administração concomitante de outros medicamentos, como alguns anti-inflamatórios, traumatismo ou punções espinhais repetidas.

Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso concomitante de enoxaparina sódica e anestesia/analgesia epidural ou intratecal, a introdução e remoção do cateter devem ser realizadas quando o efeito anticoagulante da enoxaparina sódica estiver baixo. A introdução ou remoção deve ser postergada para 10 - 12 horas após a administração de enoxaparina sódica na profilaxia da trombose venosa profunda. Em pacientes recebendo doses maiores (terapêuticas) de enoxaparina sódica (1 mg/kg duas vezes ao dia ou 1,5 mg/kg uma vez ao dia), a introdução ou remoção do cateter deverá ocorrer 24 horas após a administração. A dose subsequente de enoxaparina sódica deve ser administrada no mínimo 2 horas após a remoção do cateter.

O médico deve decidir sobre a administração de anticoagulantes durante o uso de anestesia epidural/intratecal. Os pacientes devem informar imediatamente seu

médico caso apresentem qualquer sintoma ou sinal descrito acima. Em caso de suspeita de sinais ou sintomas de hematoma intra-espinhal, devem ser efetuados o diagnóstico e tratamento, incluindo descompressão da medula espinhal, com urgência.

Trombocitopenia induzida pela heparina

A enoxaparina sódica deve ser usada com extrema cautela em pacientes com história de trombocitopenia induzida por heparina, com ou sem trombose. A decisão do uso de enoxaparina sódica em tais casos deve ser tomada somente por um especialista.

Gravidez

Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário.

Estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de toxicidade ao feto ou malformação fetal. Em ratas prenhes, a passagem de enoxaparina sódica por meio da placenta é mínima. Em humanos, não existe evidência da passagem da enoxaparina sódica por meio da placenta durante o segundo trimestre da gravidez. Ainda não existem informações disponíveis a este respeito, durante o primeiro e terceiros trimestres da gravidez. Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes e como os estudos realizados em animais nem sempre são bons indicativos da resposta no ser humano, deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez, somente se o médico considerar como estritamente necessário.

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

Amamentação

Em ratas lactantes, a concentração de enoxaparina sódica ou de seus metabólitos marcados no leite é muito baixa. Não se sabe se a enoxaparina sódica inalterada é excretada no leite humano. A absorção oral da enoxaparina sódica é improvável. Porém, como precaução, não se deve amamentar durante o tratamento com Endocris® (enoxaparina sódica).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos

Não foi observado aumento na tendência de sangramento em idosos com doses usadas para prevenção de trombozes; porém, pacientes idosos (especialmente ≥ 80 anos de idade) podem ter um aumento no risco de complicações hemorrágicas, com doses terapêuticas. Portanto, aconselha-se monitorização clínica cuidadosa. Pacientes idosos podem apresentar eliminação reduzida da enoxaparina.

Crianças

A segurança e eficácia da enoxaparina sódica em crianças ainda não foram estabelecidas. Portanto, a enoxaparina sódica não é recomendada para crianças.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, existe aumento no risco de hemorragia. Como a exposição a enoxaparina sódica aumenta significativamente em pacientes com insuficiência renal severa (*clearance* de creatinina < 30 mL/min), o ajuste posológico é recomendado para dosagens terapêuticas e profiláticas. Embora não seja recomendado ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina 30-50 mL/min) e leve (*clearance* de creatinina 50-80 mL/min), é aconselhável realizar um monitoramento clínico cuidadoso.

Pacientes de baixo peso

Um aumento na exposição a enoxaparina sódica em doses preventivas (não ajustadas ao peso) tem sido observado em mulheres e homens de peso baixo (< 45 kg e < 57 kg, respectivamente), que pode resultar em maior risco de hemorragia. Portanto, é aconselhável realizar monitorização clínica individualizada nestes pacientes, para ajuste da dose, se necessário.

Pacientes obesos

Pacientes obesos apresentam risco aumentado de tromboembolismo. A segurança e a eficácia de doses preventivas em pacientes obesos (IMC > 30 kg/m²) não foram totalmente determinadas e não há consenso para ajuste de dose. Estes pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto aos sinais e sintomas de tromboembolismo.

Monitorização cuidadosa se aplica, também, a pacientes com mais de 100 kg de peso corpóreo.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas

A utilização de enoxaparina sódica não afeta a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Quais as reações adversas e os efeitos colaterais do Endocris?

As reações adversas ao medicamento listadas a seguir estão classificadas em termos de frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raro ($< 1/10.000$) ou desconhecido (que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reações adversas relatadas com Endocris® durante estudo clínico

- Reações comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$): hemorragia e contusão no local da injeção.

- Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): dor, reação alérgica, prurido, melena, enzimas hepáticas aumentadas, anemia, insuficiência circulatória, faringite, reação no local da aplicação e hemorragia pós-operatória.

As reações adversas detalhadas abaixo foram observadas com enoxaparina sódica:

- Reações muito comuns ($>1/10$): anemia, hemorragia.
- Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): edema, edema periférico, equimoses no local de aplicação, hemorragia no local de aplicação, dor no local de aplicação, diarreia, náuseas, hemorragia, hemorragia maior, trombocitopenia, aumento nas provas de função hepática (incluindo aumento das enzimas ALT e AST), confusão, hematúria, febre, eritema e escoriações.
- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, hemorragia intracraniana, hemorragia retroperitoneal, pneumonia, eczema, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, eritema pruriginoso, eritema vésico-bolhoso, dermatite bolhosa e púrpura.
- Reações raras ($>1/10.000$ e <1.000): vasculite cutânea localizada e trombocitopenia imunoalérgica com trombose.
- Reações com frequência desconhecida: alopecia, dor de cabeça, reação no local de aplicação – irritação, nódulos, inflamação e secreção, necrose cutânea, hiperpotassemia, anemia hemorrágica, eosinofilia, hematoma, trombocitose, lesão hepática, reação anafilactoide - reação alérgica sistêmica, prurido, urticária, incluindo choque anafilático, reação de hipersensibilidade - prurido, urticária, reações anafiláticas/anafilactóides incluindo choque, osteoporose, paraplegia e hematoma espinhal.

Não hesite em perguntar ao seu médico para aconselhar-se ou relatar qualquer efeito adverso não mencionado nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Qual a composição do Endocris?

Cada seringa preenchida contém:

Enoxaparina sódica	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
Água para injetáveis q.s.p.	0,2mL	0,4mL	0,6mL	0,8mL

Apresentação do Endocris

Solução injetável

- 20 mg/0,2 mL – cartucho com 10 seringas preenchidas.

- 40 mg/0,4 mL – cartucho com 10 seringas preenchidas.
- 60 mg/0,6 mL – cartucho com 2 seringas preenchidas.
- 80 mg/0,8 mL – cartucho com 2 seringas preenchidas.

Via intravenosa ou subcutânea.

Uso adulto.

Superdose: o que acontece se tomar uma dose do Endocris maior do que a recomendada?

A superdose acidental pode levar a complicações hemorrágicas. Caso ocorra, a neutralização pode ser obtida pela injeção intravenosa de sulfato de protamina (solução 1%). A dose de protamina deve ser igual à de enoxaparina: 1 mg de protamina administrado para neutralizar o efeito anticoagulante de 1 mg de enoxaparina, se enoxaparina foi administrada nas últimas 8 horas. Uma infusão de 0,5 mg de protamina por 1 mg de enoxaparina deve ser administrada se enoxaparina foi administrada mais de 8 horas antes da administração de protamina, ou se foi determinado que a segunda dose de protamina é necessária. A segunda infusão de 0,5 mg de sulfato de protamina por 1 mg de enoxaparina deve ser administrada se o TTPA medido de 2 a 4 horas após a primeira infusão permanecer prolongado. A ocorrência de superdose ou intoxicação acidental deve ser prontamente notificada.

Em caso de superdose ou intoxicação acidental você deve notificar para um médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Interação medicamentosa: quais os efeitos de tomar Endocris com outros remédios?

Recomenda-se a interrupção do uso de medicamentos que afetam a hemostasia antes do início do tratamento, com enoxaparina sódica, a menos que seu uso seja estritamente indicado. Tais medicamentos incluem:

- Salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros AINEs, incluindo o cetorolaco;
- Dextran 40, ticlopidina e clopidogrel;
- Glicocorticoides sistêmicos;
- Agentes trombolíticos e anticoagulantes;
- Outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa.

Em caso de indicação do uso de qualquer uma destas associações, deve-se utilizar enoxaparina sódica sob monitorização clínica e laboratorial apropriadas.

Interação com exames laboratoriais

Nas doses utilizadas na prevenção do tromboembolismo venoso, a enoxaparina não influencia significativamente o tempo de sangramento e os testes de coagulação sanguínea global, nem afeta a agregação plaquetária (união de plaquetas) ou a ligação do fibrinogênio (proteína do sangue relacionada à coagulação sanguínea) às plaquetas. Pode ocorrer aumento do TTPA e do tempo de coagulação ativada (TCA) (exames laboratoriais que avaliam a coagulação) com a administração de doses mais altas. Aumentos no TTPA e TCA não estão linearmente correlacionados ao aumento da atividade antitrombótica de enoxaparina, sendo, portanto, inadequados e inseguros para monitoramento da atividade de enoxaparina sódica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Qual a ação da substância do Endocris?

Resultados de Eficácia

Estudo clínico prospectivo, aleatório, comparativo, unicêntrico e aberto envolvendo pacientes com indicação de profilaxia ou tratamento antitrombótico foi realizado a fim de avaliar a eficácia e a segurança de Enoxaparina Sódica em relação ao medicamento comparador. Através da análise da atividade anti-Xa, que se mostrou dentro dos parâmetros estabelecidos por estudos clínicos semelhantes, comprovou-se a eficácia e segurança do medicamento Enoxaparina Sódica.

Características Farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo de Enoxaparina Sódica é a Enoxaparina Sódica, uma heparina de baixo peso molecular com peso médio de 4.500 daltons. Em sistema purificado *in vitro*, a Enoxaparina Sódica apresenta alta atividade anti-Xa (aproximadamente 100 U.I./mg) e baixa atividade antitrombina (aproximadamente 28 U.I./mg).

Estudos em voluntários sadios mostraram que os parâmetros farmacodinâmicos com concentrações de Enoxaparina Sódica no intervalo de 100-200 mg/mL foram comparáveis.

Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos da Enoxaparina Sódica foram estudados principalmente em relação ao tempo de atividade plasmática antiXa e também em relação à atividade antitrombina nas doses maiores que 40 mg, uma vez ao dia.

A determinação quantitativa das atividades farmacodinâmica e farmacocinética foi realizada por método amidolítico com substratos específicos, utilizando padrão internacional para heparina de baixo peso molecular (NBSC - *National Institute for Biological Standards and Control*).

Biodisponibilidade

Após administração subcutânea de 20 a 80 mg e 1 ou 2 mg/kg, a Enoxaparina Sódica é rápida e completamente absorvida. A absorção é diretamente proporcional à dose administrada, indicando que diferentemente da heparina não fracionada, a absorção da Enoxaparina Sódica é linear. A biodisponibilidade absoluta da Enoxaparina Sódica após administração subcutânea, baseada na atividade anti-Xa, é próxima a 100%.

Absorção

A média da atividade anti-Xa plasmática máxima é observada 3 a 5 horas após administração subcutânea, sendo de 0,2 U.I. anti-Xa/mL (dose de 20 mg), 0,4 U.I. anti-Xa/mL (40 mg) e 1,0 U.I. anti-Xa (1 mg/kg).

Estudos em voluntários sadios mostraram que os parâmetros farmacocinéticos com concentrações de Enoxaparina Sódica no intervalo de 100-200 mg/mL foram comparáveis.

A média da atividade anti-IIa máxima é observada aproximadamente 4 horas após a administração subcutânea da injeção de 40 mg. Esta atividade não é detectável após dose subcutânea de 20 mg de Enoxaparina Sódica através de método amidolítico convencional. Após administração de 1 mg/kg, a média da atividade anti-IIa máxima plasmática é de aproximadamente 0,1 U.I. anti-IIa/mL.

Distribuição

O volume aparente de distribuição da atividade anti-Xa da Enoxaparina Sódica é aproximadamente igual ao volume sanguíneo.

Biotransformação

A Enoxaparina Sódica é metabolizada principalmente no fígado por dessulfatação e/ou despolimerização formando moléculas de peso menor, que apresentam atividade biológica muito reduzida.

Eliminação

A meia-vida de eliminação da atividade anti-Xa é de aproximadamente 4 horas. A atividade anti-Xa é mensurável no plasma até 24 horas após a administração subcutânea de 40 mg de Enoxaparina Sódica.

Em voluntários masculinos saudáveis, tratados por via subcutânea com dose única de 20 ou 40 mg de Enoxaparina Sódica, a excreção urinária baseada na atividade anti-Xa foi menor que 10% da dose.

Populações especiais

Idosos

A meia vida de eliminação da atividade anti-Xa é levemente aumentada para 6 a 7 horas em idosos, porém não requer ajuste de dosagem ou frequência das administrações, visto que não ocorre acúmulo com administração de doses de até 60 mg/dia. Não existem dados disponíveis sobre os parâmetros farmacocinéticos com administração de doses maiores nesta população de pacientes.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor que 15 mL/min), a meia vida de eliminação aparente da atividade anti-Xa é de aproximadamente 5 horas. Isto não requer ajuste de dose ou da frequência das administrações em pacientes tratados com doses de até 60 mg/dia. Não existem dados disponíveis sobre os parâmetros farmacocinéticos com administração de doses maiores em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave.

Hemodiálise

A taxa de eliminação permanece inalterada em pacientes submetidos à diálise.

Como devo armazenar o Endocris?

Endocris® possui prazo de validade de 02 (dois) anos a partir da data de fabricação, quando conservado em sua embalagem original e armazenado à temperatura ambiente entre 15° e 30°C, protegido da luz.

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.

Aspecto físico

Solução límpida, incolor ou levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Dizeres Legais do Endocris

Reg. MS N.º 1.0298.0373

Farm. Resp:

Dr. José Carlos Módolo

CRF-SP nº 10.446

Fabricado por:

Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co. Ltd.

Gaoxinzhongyi Road, Nanshan District, Shenzhen 518057, China

Registrado e Importado por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14

Itapira – SP –Brasil - CEP 13974-970

CNPJ 44.734.671/0001-51

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente):

0800-7011918

Venda sob prescrição médica.