

FRAGMIN®

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

solução injetável

12500 UI/mL e 25000 UI/mL



**Fragmin®
dalteparina sódica**

I – IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome comercial: Fragmin®

Nome genérico: dalteparina sódica

APRESENTAÇÕES

Fragmin® solução injetável 12500 UI/mL (anti-Xa) em embalagem contendo 10 seringas preenchidas com 0,2 mL (2.500 UI).

Fragmin® solução injetável 25.000 UI/mL (anti-Xa) em embalagem contendo 10 seringas preenchidas com 0,2 mL (5.000 UI).

Fragmin® solução injetável 12.500 UI/mL (anti-Xa) em embalagem contendo 10 seringas preenchidas com 0,2 mL (2.500 UI) + dispositivo de proteção para descarte da agulha.

Fragmin® solução injetável 25.000 UI/mL (anti-Xa) em embalagem contendo 10 seringas preenchidas com 0,2 mL (5.000 UI) + dispositivo de proteção para descarte da agulha.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA SUBCUTÂNEA E INTRAVENOSA(vide Posologia)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Fragmin® solução injetável 2.500 UI ou 5.000 UI contém 12.500 UI (anti-Xa) ou 25.000 UI (anti-Xa) de dalteparina sódica respectivamente.

Excipientes utilizados no Fragmin® solução injetável 2.500 UI: cloreto de sódio, ácido clorídrico ⁽¹⁾, hidróxido de sódio⁽¹⁾ e água para injetáveis.

⁽¹⁾para ajuste de pH.

Excipientes utilizados no Fragmin® solução injetável 5.000 UI: ácido clorídrico⁽¹⁾, hidróxido de sódio⁽¹⁾ e água para injetáveis.

⁽¹⁾ para ajuste de pH.

A potência é descrita em unidades internacionais de anti-Xa (UI) segundo o 1º Padrão Internacional da heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM).



II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fragmin® (dalteparina sódica) solução injetável é indicado para:

- Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) (formação de um coágulo sanguíneo numa veia profunda) e embolia pulmonar (EP) (obstrução do fluxo de sangue do pulmão) agudas.
- Prevenção de coagulação no sistema extracorpóreo durante hemodiálise (sistema de circulação de sangue fora do corpo) e hemofiltração (filtração do sangue) em pacientes com insuficiência renal aguda ou insuficiência renal crônica (diminuição aguda ou crônica da função renal, respectivamente).
- Trombopprofilaxia (prevenção de trombose) associada à cirurgia.
- Trombopprofilaxia em pacientes com mobilidade (movimentação) restrita devido a condições médicas agudas.
- Doença arterial coronariana instável (doença das artérias do coração) (angina (dor no peito) instável e infarto). Concomitante com Fragmin®, os pacientes devem receber também terapia com ácido acetilsalicílico (75 a 325 mg/ dia), a não ser que seja identificado pelo médico que o uso é contraindicado (para informações completas, vide o item 3. Quando não devo usar este medicamento, item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento e item 6. Como devo usar este medicamento?).
- Tratamento prolongado de tromboembolismo venoso (TEV) (trombose e coágulo no pulmão) sintomático [trombose venosa profunda (TVP) proximal e/ou embolia pulmonar (EP)] para reduzir a recorrência de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes com câncer.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fragmin® age potencializando a inibição do Fator Xa e da trombina (substâncias que participam da coagulação sanguínea), diminuindo assim a chance de ocorrência de eventos tromboembólicos (decorrentes da formação e migração do coágulo para outros órgãos).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fragmin® não deve ser utilizado por pacientes que apresentem:

- história de trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas);
- sangramento ativo (como sangramento gastrointestinal ou sangramento cerebral);
- distúrbios graves da coagulação;
- endocardite séptica (infecção do coração) aguda ou sub aguda;
- lesões recentes ou procedimentos cirúrgicos no sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal), olhos e/ou ouvidos;
- hipersensibilidade à dalteparina (princípio ativo do Fragmin®), às heparinas e/ou a outras heparinas de baixo peso molecular (HBPMs) (classe de medicamento como o Fragmin®) ou a produtos de origem suína;
- devido ao risco aumentado de sangramento, o tratamento concomitante com altas doses de Fragmin® (como aquelas necessárias para tratar trombose venosa profunda aguda, embolia pulmonar e doença arterial coronariana instável) não deve ser utilizado em pacientes que serão submetidos a anestesia raquidiana ou epidural (vias de administração de anestesia na coluna) ou a outros procedimentos que requeiram punção espinhal (punção do líquido da medula espinhal) (vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

Advertências e Precauções

Anestesia raquidiana ou epidural



Antes de usar Fragmin® é preciso saber que quando é realizada a anestesia neuraxial (epidural/raquidiana) ou punção espinhal, os pacientes anticoagulados (com capacidade de coagulação do sangue diminuída) ou programados para serem anticoagulados para prevenção de complicações tromboembólicas, constituem grupo de risco para desenvolvimento de hematoma epidural ou espinhal (acúmulo de sangue no espaço entre a meninge e a medula espinhal e na medula espinhal), que pode resultar em paralisia permanente ou de longo prazo. O risco destes eventos é aumentado pelo uso de cateteres localizados no espaço epidural para administração de analgésicos ou pelo uso concomitante (ao mesmo tempo) de medicamentos que afetam a hemostasia (coagulação), como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores plaquetários ou outros anticoagulantes. Punções espinhais ou epidurais, repetidas ou traumáticas, também parecem aumentar esse risco. Os pacientes devem ser monitorados frequentemente para sinais e sintomas de dano neurológico. Em caso de comprometimento neurológico, é necessário tratamento urgente (descompressão da medula espinhal) (vide questão 3. Quando não devo usar este medicamento?).

Risco de hemorragia

Fragmin® deve ser utilizado com cautela em pacientes com potencial elevado de risco de hemorragia, como em pacientes com trombocitopenia, disfunções plaquetárias, insuficiência hepática (do fígado) ou renal (dos rins) grave, hipertensão (pressão alta) não controlada, ou retinopatia (doença do fundo do olho) hipertensiva (causada por pressão alta) ou diabética. Altas doses de Fragmin® devem ser usadas com cautela em pacientes recém-operados.

Trombocitopenia

É recomendada a contagem de plaquetas antes de iniciar o tratamento com Fragmin®, e que esta seja regularmente acompanhada durante o tratamento. Caso a trombocitopenia se desenvolva rapidamente ou a um grau significativo (< 100.000 plaquetas/mcL ou mm^3), é recomendado teste *in vitro* (em laboratório) para anticorpos antiplaquetários na presença de heparinas ou heparinas de baixo peso molecular (HBPMs). Se o resultado do teste for positivo ou inconclusivo, ou se este teste não for realizado, o tratamento com Fragmin® deve ser interrompido.

Níveis de monitorização de anti-Xa (substância com o efeito anticoagulante)

Geralmente, não é necessária a monitorização do efeito anticoagulante de Fragmin®, mas deve ser considerada em populações específicas de pacientes, como crianças, pacientes com insuficiência renal, pacientes muito magros ou com obesidade mórbida, gestantes ou pacientes sob risco aumentado de sangramento ou recorrência de trombose.

Hipercalemia (concentração de potássio no sangue aumentada)

A heparina e a heparina de baixo peso molecular (HBPM) podem suprimir a secreção do hormônio aldosterona liberado pela glândula adrenal levando à hipercalemia (quantidade de potássio no sangue aumentada), particularmente em pacientes com diabetes mellitus, insuficiência renal (perda da função dos rins.) crônica, acidose metabólica pré-existente (distúrbio do pH do sangue), concentração de potássio no sangue aumentada ou sob tratamento com medicamentos poupadores de potássio. Deve-se medir a concentração de potássio no sangue em pacientes de risco.

Intercambialidade (troca) com outros anticoagulantes

Fragmin® não pode ser substituído e nem substituir a heparina não fracionada, outras heparinas de baixo peso molecular (HBPMs), ou polissacarídeos sintéticos (tipos de anticoagulantes). Cada um desses medicamentos é único e tem suas próprias instruções de uso.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPMs) têm características e posologias diferentes. As instruções de uso para cada produto específico devem ser seguidas rigorosamente.

Se, apesar da profilaxia (prevenção) com Fragmin®, ocorrer um evento tromboembólico, deve-se descontinuar a profilaxia e instituir terapia adequada.

O médico deve considerar o benefício potencial *versus* o risco antes da intervenção neuraxial em pacientes anticoagulados.



Pode ocorrer trombocitopenia induzida pela heparina durante a administração de Fragmin®. A trombocitopenia de qualquer grau deve ser monitorada pelo médico.

Osteoporose

Tratamento de longo prazo com heparina tem sido associado ao risco de desenvolvimento de osteoporose. Embora isto não tenha sido observado com Fragmin®, o risco de desenvolver osteoporose não pode ser descartado.

Uso em crianças

As informações sobre a eficácia e a segurança do uso de Fragmin® em pacientes pediátricos são limitadas. Se Fragmin® for utilizado nesses pacientes, os níveis de anti-Xa devem ser monitorados.

Uso em idosos

Pacientes idosos (especialmente pacientes com 80 anos de idade ou mais) podem apresentar risco aumentado de complicações de sangramento dentro dos intervalos da dose terapêutica. É aconselhável cuidadoso monitoramento clínico.

Uso durante a gravidez

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

Estudos indicam que não há malformação ou toxicidade para o feto e que Fragmin® pode ser usado durante a gravidez se for clinicamente necessário, sempre indicado pelo médico.

Uso durante a lactação (amamentação)

Estão disponíveis dados limitados sobre excreção (eliminação) de Fragmin® no leite humano. Pequenas quantidades já foram detectadas, mas as implicações clínicas no lactente, se houver, são desconhecidas.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Fertilidade

Com base nos dados clínicos atuais, não há evidência de que Fragmin® afete a fertilidade.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

O efeito de Fragmin® na capacidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

Interações Medicamentosas

A administração concomitante de medicamentos que agem na hemostasia, como agentes trombolíticos, outros anticoagulantes, AINEs, inibidores plaquetários, ou dextrana, pode potencializar o efeito anticoagulante de Fragmin®.

Porém, a menos que especificamente contraindicado, pacientes com doença arterial coronariana instável tratados com Fragmin® devem receber também doses baixas de ácido acetilsalicílico (75 a 325 mg/dia) por via oral.

Uma vez que doses de AINEs e do analgésico/anti-inflamatório ácido acetilsalicílico reduzem a produção de prostaglandinas vasodilatadoras e, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo e a excreção renal, deve-se ter cautela especial ao administrar Fragmin® concomitantemente com AINEs ou com altas doses de ácido acetilsalicílico em pacientes com insuficiência renal.

Interações com testes laboratoriais



Durante o tratamento com dalteparina, é recomendado acompanhamento periódico de hemograma completo, incluindo contagem de plaquetas, exames bioquímicos do sangue e exame de sangue oculto nas fezes. Quando utilizado em doses recomendada para profilaxia, testes de rotina de coagulação tais como teste de tempo de protombina (PT) e tempo parcial ativo de tromboplastina (APTT), possuem suas medidas relativamente insensíveis à atividade da dalteparina, portanto não é adequado monitorar o efeito anticoagulante de dalteparina. O anti-Fator Xa pode ser usado para monitorar o efeito anticoagulante de dalteparina, tais como em pacientes com disfunção renal grave ou parâmetros anormais de coagulação ou sangramento durante a terapia com dalteparina.

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.

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

Fragmin® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

Após o preparo da solução para infusão intravenosa (IV), esta deve ser utilizada em no máximo 12 horas.

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.

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.

Características do produto: Fragmin® é uma solução clara, incolor ou parda.

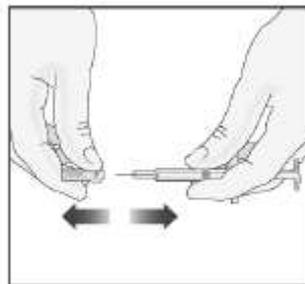
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento.

Fragmin® não deve ser administrado por via intramuscular.

Técnica de Administração de Injeção Subcutânea (SC)

1. Fragmin® deve ser administrado por injeção por via subcutânea (SC) profunda, com o paciente na posição sentada ou deitada.
2. Pegue a seringa preenchida de uma superfície de trabalho plana (p. ex.: mesa, bancada, etc.). Retire a tampa da agulha puxando firmemente em linha reta (ver ilustração abaixo). Tenha cuidado para não dobrar ou torcer a tampa da agulha durante a sua retirada, evitando danos à agulha. Quando a tampa de borracha da agulha é removida, pode haver uma gota da solução no fim da agulha; isso é normal. Não toque na agulha nem deixe que ela toque em nenhuma superfície. Não toque nem empurre o êmbolo. Isso pode provocar extravasamento do líquido.



3. Fragmin® deve ser injetado na região abdominal peri-umbilical (em volta do umbigo), na face externa superior da coxa ou no quadrante superior externo da nádega. Deve-se variar diariamente o local da

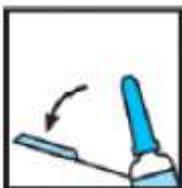


aplicação. Quando se utilizar a região abdominal peri-umbilical ou a face externa superior da coxa, deve-se fazer uma dobra de pele com os dedos indicador e polegar enquanto se aplica a injeção. A agulha deve ser totalmente inserida, num ângulo que varia de 45 a 90°.

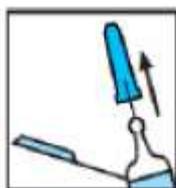
Procedimento para o Acionamento do Dispositivo de Proteção para o Descarte da Agulha

O dispositivo de proteção para descarte da agulha é fixado ao rótulo da seringa de Fragmin® e se estende paralelamente à seringa até a ponta da tampa plástica da agulha.

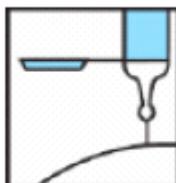
O administrador deve puxar o dispositivo de proteção para baixo, separando-o da tampa plástica da agulha, conforme ilustração a seguir:



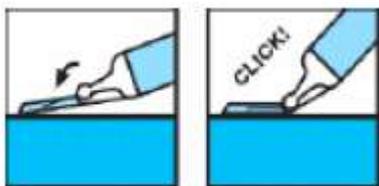
Em seguida, a tampa plástica da agulha deve ser removida da seringa:



O produto deve ser administrado normalmente:



Após a aplicação e remoção da agulha do paciente, o administrador deve ativar o dispositivo de proteção para descarte de todo o material, posicionando a seringa e a agulha sobre uma superfície estável e firme, e pressionando a seringa contra esta superfície de maneira que a agulha se encaixe no dispositivo de proteção. Um “click” é percebido quando a agulha estiver devidamente encaixada no dispositivo. A agulha deve então ser inclinada até que a seringa exceda um ângulo de 45° em relação à superfície plana, o que a torna inutilizável. Veja ilustrações a seguir:



Após os passos descritos anteriormente, a agulha e a seringa devem ser devidamente descartadas em local apropriado, conforme instruções abaixo:





Manuseio e Descarte de Materiais Perfuro-Cortantes

No manuseio de seringas e agulhas descartáveis é necessário manter os seguintes cuidados:

- guardar o material, ainda na embalagem original, conforme cuidados de conservação já estabelecidos na embalagem deste produto;
- lavar as mãos com água e sabão antes do manuseio;
- manusear o material em campo limpo;
- antes de abrir, verificar:
 - se a embalagem está íntegra e dentro do prazo de validade; e
 - se o material é apropriado ao procedimento, a fim de evitar desperdício;
- abrir cuidadosamente a embalagem, na direção do êmbolo para a agulha, evitando a contaminação;
- usar luvas descartáveis para manuseio e aplicação do material.

Esta seringa e agulha devem ser descartadas no coletor de perfuro-cortantes, segundo recomendação das regulamentações vigentes, para evitar o risco de punção acidental do dedo ou da mão. Quando não existir o recipiente apropriado, adaptar latas vazias com tampas, caixas de papelão duplamente reforçadas.

Todo o material a ser descartado deverá ser encaminhado a uma instituição de saúde, de onde será coletado por empresas especializadas que se encarregam da coleta de resíduos biológicos e destruição por incineração.

A seringa preenchida é para administração única. A seringa e a agulha **NUNCA** devem ser reutilizadas. **NUNCA reencapar a agulha com a tampa de borracha.**

Compatibilidade com Soluções Intravenosas (IVs)

Fragmin® é compatível com solução para infusão de cloreto de sódio isotônica (9 mg/mL) ou de glicose isotônica (50 mg/mL) em frascos de vidro e recipientes plásticos.

Não foi estudada a compatibilidade entre Fragmin® e outros produtos; portanto, este produto não deve ser misturado com outras soluções injetáveis até que estejam disponíveis dados específicos de compatibilidade.

Tratamento de Trombose Venosa Profunda (TVP) e Embolia Pulmonar (EP) Agudas

Administrar Fragmin® por via subcutânea (SC) como uma injeção única diariamente ou como duas injeções diariamente. A anticoagulação simultânea com antagonistas de vitamina K orais pode ser iniciada imediatamente. Continuar com o tratamento combinado até que os exames do complexo protrombina tenham atingido níveis terapêuticos (geralmente pelo menos 5 dias). Tratamento ambulatorial é possível utilizando as mesmas doses recomendadas para tratamento em instituição médica.

Administração uma vez ao dia

200 UI/kg de peso corporal total por via subcutânea (SC) uma vez ao dia, até um máximo de 18.000 UI. A monitorização do efeito anticoagulante não é necessária.

Administração duas vezes ao dia

Alternativamente, pode ser administrada uma dose de 100 UI/kg de peso corporal total por via subcutânea (SC) duas vezes ao dia. Se a monitorização for considerada necessária, os níveis sanguíneos de pico recomendados estão entre 0,5 e 1,0 UI anti-Xa/mL.

Prevenção de Coagulação no Sistema Extracorpóreo durante Hemodiálise e Hemofiltração

Administrar Fragmin® por via intravenosa (IV), selecionando o regime apropriado a partir das doses descritas abaixo.

Pacientes com insuficiência renal crônica ou pacientes com risco de sangramento

A monitorização frequente dos níveis de anti-Xa não é necessária para a maioria dos pacientes. As doses recomendadas geralmente produzem níveis no sangue de 0,5 a 1,0 UI anti-Xa/mL durante a diálise.



Hemodiálise e hemofiltração até um máximo de 4 horas

Ou injeção em bolus IV de 30 a 40 UI/kg do peso corporal total seguida por infusão IV de 10 a 15 UI/kg/hora, ou injeção única em bolus IV de 5.000 UI.

Hemodiálise e hemofiltração por mais de 4 horas

Administrar injeção em bolus IV de 30 a 40 UI/kg do peso corporal total, seguida por infusão intravenosa (IV) de 10 a 15 UI/kg/hora.

Pacientes com insuficiência renal aguda ou pacientes com alto risco de sangramento

Administrar injeção em bolus IV de 5 a 10 UI/kg de peso corporal total, seguida por infusão intravenosa (IV) de 4 a 5 UI/kg/hora. Realizar monitorização abrangente dos níveis de anti-Xa. Os níveis sanguíneos recomendados estão entre 0,2 e 0,4 UI anti-Xa/mL.

Trombopprofilaxia Associada à Cirurgia

Administrar Fragmin® por via subcutânea (SC). A monitorização do efeito anticoagulante geralmente não é necessária. Se realizada, coletar amostras 3 a 4 horas após injeção subcutânea (SC), quando a droga atinge pico no sangue. As doses recomendadas geralmente produzem níveis sanguíneos de pico entre 0,1 UI a 0,4 UI anti-Xa/mL.

Cirurgia geral com risco de complicações tromboembólicas

2.500 UI por via subcutânea (SC) até 2 horas antes da cirurgia e, nas manhãs após cirurgia, 2.500 UI por via subcutânea (SC) até mobilização do paciente (em geral, 5 a 7 dias ou mais).

Cirurgia geral com fatores de risco adicionais para tromboembolismo (por exemplo, malignidade)

Administrar Fragmin® até a mobilização do paciente (em geral, 5 a 7 dias ou mais).

- **Início no dia anterior à cirurgia:** 5.000 UI por via subcutânea (SC) na noite anterior e nas noites posteriores à cirurgia.
- **Início no dia da cirurgia:** 2.500 UI por via subcutânea (SC) até 2 horas antes da cirurgia e 2.500 UI por via subcutânea (SC) após 8 a 12 horas, mas não antes de 4 horas após o fim da cirurgia., nos dias seguintes, 5000 UI por via subcutânea (SC) a cada manhã.

Cirurgia ortopédica (de osso)

Administrar Fragmin® por até 5 semanas após a cirurgia, selecionando **um** dos regimes posológicos listados abaixo:

- **Início na noite anterior à cirurgia:** 5.000 UI por via subcutânea (SC) na noite anterior e nas noites posteriores à cirurgia.
- **Início no dia da cirurgia:** 2.500 UI por via subcutânea (SC) até 2 horas antes da cirurgia e 2500 UI após 8 a 12 horas, mas não antes de 4 horas após o fim da cirurgia, nos dias seguintes, 5.000 UI por via subcutânea (SC) a cada manhã.
- **Início no pós-operatório:** 2.500 UI por via subcutânea (SC) de 4 a 8 horas após a cirurgia, mas não antes de 4 horas após o fim da cirurgia, nos dias seguintes, 5.000 UI por via subcutânea (SC) por dia.

Trombopprofilaxia em Pacientes com Mobilidade Restrita

Administrar 5.000 UI por via subcutânea (SC) de Fragmin® uma vez ao dia, geralmente por 12 a 14 dias ou mais em pacientes com mobilidade restrita continuada. A monitorização do efeito anticoagulante geralmente não é necessária.



Doença Arterial Coronariana Instável (Angina Instável e Infarto do Miocárdio sem elevação ST)

Administrar 120 UI/kg de peso corporal total por via subcutânea (SC) de Fragmin® a cada 12 horas (dose máxima de 10.000 UI/12 horas), até que o paciente esteja clinicamente estável. Os pacientes também devem receber junto com Fragmin® o ácido acetilsalicílico (75 a 325 mg/dia), exceto naqueles pacientes que o médico identifique que o uso seja contraindicado. Depois disso, é recomendado tratamento prolongado com dose fixa de Fragmin® selecionada de acordo com o sexo e peso do paciente, até que o procedimento de revascularização (cateterismo ou ponte de safena) seja realizado. O período de tratamento total não deve exceder 45 dias:

- Para mulheres com menos de 80 kg e homens com menos de 70 kg, administrar 5.000 UI por via subcutânea (SC) a cada 12 horas.
- Para mulheres com pelo menos 80 kg e homens com pelo menos 70 kg, administrar 7.500 UI por via subcutânea (SC) a cada 12 horas.

A monitorização do efeito anticoagulante geralmente não é necessária, mas, se realizada, níveis sanguíneos de pico recomendados estão entre 0,5 e 1,0 UI anti-Xa/mL.

Tratamento Prolongado de Tromboembolismo Venoso (TEV) Sintomático para Reduzir a Recorrência de TEV em Pacientes com Câncer

Mês 1

Administrar 200 UI/kg de peso corporal total por via subcutânea (SC) de Fragmin® uma vez ao dia pelos primeiros 30 dias de tratamento. A dose diária total não deve exceder 18.000 UI por dia.

Meses 2-6

Fragmin® deve ser administrado na dose de aproximadamente 150 UI/kg por via subcutânea (SC) uma vez ao dia, utilizando seringas de dose fixa e a Tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Determinação da dose para os meses 2a 6

Peso Corporal (kg)	Dose de Fragmin® (UI)
≤ 56	7500
57 a 68	10.000
69 a 82	12.500
83 a 98	15.000
≥ 99	18.000

Reduções de dose para trombocitopenia induzida por quimioterapia

No caso de contagens de plaquetas < 50.000/mm³, Fragmin® deve ser interrompido até que a contagem de plaquetas seja restabelecida acima de 50.000/mm³.

Para contagens de plaquetas entre 50.000/mm³ e 100.000/mm³, a dose de Fragmin® deve ser reduzida conforme Tabela 2. Quando a contagem de plaquetas for restabelecida para ≥ 100.000/mm³, Fragmin® deve ser restabelecido na dose total.

Tabela 2: Redução da dose de Fragmin® para trombocitopenia de 50.000/mm³ a 100.000/mm³

Peso Corporal (kg)	Dose Planejada de Fragmin® (UI)	Dose Reduzida de Fragmin® (UI)	Redução Média da Dose (%)
≤ 56	7500	5000	33
57 a 68	10.000	7500	25
69 a 82	12.500	10.000	20
83 a 98	15.000	12.500	17
≥ 99	18.000	15.000	17



Insuficiência renal

No caso de insuficiência renal significativa, o nível de anti-Xa deve ser monitorado e a dose de Fragmin® ajustada para manter nível terapêutico de anti-Xa de 1 UI/mL (intervalo de 0,5 – 1,5 UI/mL), medido 4 a 6 horas após a injeção de Fragmin®. Após ajuste, a medição de anti-Xa deve ser repetida após 3 – 4 novas doses. Este ajuste de dose deve ser repetido até que o nível terapêutico de anti-Xa seja alcançado.

Uso em Crianças

A segurança e eficácia da Fragmin® em crianças não foram estabelecidas. Se for utilizada nesta população, a monitorização com exame de sangue específico (medição dos níveis de pico de anti-Xa) deve ser considerada. Nos recém-nascidos a monitoração cuidadosa dos níveis de anti-Xa é necessária.

Como ocorre com todos os medicamentos anticoagulantes, há risco de hemorragia com o uso da Fragmin®. É preciso ter cuidado com o uso de doses elevadas de dalteparina sódica no tratamento de pessoas recém-operadas. Depois de iniciado o tratamento, os pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente quanto a complicações hemorrágicas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso você esqueça de aplicar Fragmin® no horário estabelecido pelo seu médico, aplique-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e aplique a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não aplique o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Aproximadamente 3% dos pacientes recebendo tratamento profilático relataram efeitos colaterais.

As reações adversas relatadas, que podem estar associadas à Fragmin®, estão listadas na tabela abaixo por frequência:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) leve (tipo I) normalmente reversível durante tratamento, hemorragia (perda excessiva de sangue), elevação transitória de transaminases (enzimas do fígado), hematoma subcutâneo (sangue retirado abaixo da pele) no local da injeção e dor no local da injeção.

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

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): necrose (morte das células) de pele e alopecia (queda de cabelos) temporária.

Reações com frequência não conhecida (impossível estabelecer a partir dos dados disponíveis): trombocitopenia imunologicamente mediada induzida por heparina (tipo II com ou sem complicações trombóticas associadas); reações anafiláticas (reações alérgicas graves); sangramentos intracranianos (sangramento dentro do crânio), alguns fatais; sangramentos retroperitoneais (na parte posterior do abdômen), alguns fatais; rash (vermelhidão na pele) e hematoma espinhal ou epidural (acúmulo de sangue no espaço entre a meninge e a medula espinhal e na medula espinhal) (vide item 3. Quando não devo usar este medicamento? e item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).



População pediátrica

É esperado que a frequência, o tipo e a gravidade das reações alérgicas em crianças sejam os mesmos que em adultos. A segurança da administração prolongada da dalteparina ainda não foi estabelecida.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e nova via de administração 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, informe seu médico.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Caso alguém use uma dose excessiva de Fragmin®, o efeito anticoagulante (que inibe a coagulação) induzido por ele pode ser inibido pela protamina.

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.



III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0234

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP n° 43746

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ n° 46.070.868/0001-69

Apresentações sem dispositivo de proteção

Fabricado e embalado por:

Vetter Pharma-Fertigung, GmbH & Co. KG

Ravensburg – Alemanha

Apresentações com dispositivo de proteção

Fabricado e Embalado (embalagem primária) por:

Vetter Pharma-Fertigung, GmbH & Co. KG

Ravensburg – Alemanha

Embalado (embalagem secundária) por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Puurs – Bélgica

Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5,

CEP 06696-000 - Itapevi – SP

CNPJ n° 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

FRGSOI_14





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/03/2016		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2016		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • CONTRAINDICAÇÃO • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • SUPERDOSE 	VP/VPS	12500 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML 25000 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML 12500 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML+ DISPOSITIVO PROTEÇÃO 25000 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML + DISPOSITIVO PROTEÇÃO
19/11/2015	1008910/15-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2015	1008910/15-1	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • APRESENTAÇÃO • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	12500 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML 25000 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML 12500 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML+ DISPOSITIVO PROTEÇÃO



									25000 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML + DISPOSITIVO PROTEÇÃO
19/08/2014	0682452148	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2011	901137/11-4	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	11/08/2014	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • CONTRAINDICAÇÕES • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • SUPERDOSE 	VP/VPS	12500 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML+ DISPOSITIVO PROTEÇÃO
				901149/11-8	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão da Via de Administração				25000 UI/ML SOL INJ CT 2 BL PAP PLAS INC X 5 SER VD INC X 0,2 ML + DISPOSITIVO PROTEÇÃO