



APCA

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
DE CIRURGIA AMBULATORIA

RECOMENDAÇÕES

DE TROMBOPROFILAXIA

EM CIRURGIA AMBULATORIA

ABR2013

AUTORES

CARLA PINHO

MANUEL CAMPOS

MANUELA RAMOS

M^a CÉU LOURENÇO

SÉRGIO TEIXEIRA

REDAÇÃO FINAL

MANUELA RAMOS / PAULA SÁ COUTO

Grupo de Trabalho

- 01 | Ana Povo | CH Porto
- 02 | Armandina Ferreira | CH Gaia
- 03 | Carla Bentes | CH Gaia
- 04 | Carla Pinho | H. Padre Américo
- 05 | Carlos Magalhães | CH Porto
- 06 | Cristiana Fonseca | H. Guimarães
- 07 | Dialina Brilhante | IPO Lisboa
- 08 | Emanuel Guerreiro | H. Pedro Hispano
- 09 | Estevão Lima | H. Braga
- 10 | Filipa Martins | H. Braga
- 11 | Gonçalo Inocêncio | M. Júlio Dinis
- 12 | Manuel Campos | CH Porto
- 13 | Manuela Ramos | CH Porto
- 14 | M^o Céu Lourenço | CH Porto
- 15 | Maria João Milheiro | IPO Porto
- 16 | Maria Rosales | IPO Porto
- 17 | Nuno Rama | H. Leiria
- 18 | Paula Sá Couto | CH Porto
- 19 | Pedro Lourenço | CH Gaia
- 20 | Rosa Zulmira | M. Júlio Dinis
- 21 | Sérgio Teixeira | CH Porto

RECOMENDAÇÕES DE TROMBOPROFILAXIA EM CIRURGIA AMBULATÓRIA

INTRODUÇÃO

A Doença Tromboembólica Venosa (DTV), incluindo a Trombose Venosa Profunda (TVP) e o Tromboembolismo Pulmonar (TEP), é uma entidade bem conhecida do ponto de vista de morbilidade e mortalidade, cuja prevenção está bem instituída a nível hospitalar, mas não em cirurgia ambulatória.

O TEP é responsável por 15% da mortalidade pós-cirúrgica e pode surgir para além dos 30 dias pós-operatórios. Em Portugal não há dados estatísticos sobre incidência, morbilidade e mortalidade desta entidade, certamente sub-diagnosticada, pois os sintomas surgem em apenas 20% dos casos e a ida para o domicílio após a cirurgia atrasa e dificulta o diagnóstico.

Vários fatores peri-operatórios como a imobilidade, a desidratação, a anestesia geral, o tempo, local e agressividade cirúrgica, desempenham papéis predisponentes para a ocorrência de DTV. Quando ocorre uma TVP, na fase de extensão do trombo, o coágulo é friável e pode libertar êmbolos, que podem obstruir a artéria pulmonar, podendo levar a síndrome pós-trombótica ou hipertensão pulmonar crónica, com repercussões clínicas e económicas importantes, ou mesmo à morte do doente.

OBJETIVOS

As Recomendações de Tromboprofilaxia para Cirurgia Ambulatória foram elaboradas para a população adulta com risco aumentado de DTV e não previamente medicadas com terapêutica antitrombótica. Podem ocorrer situações que requeiram uma abordagem particular, cabendo ao médico a decisão de adaptar o regime de tromboprofilaxia a cada doente.

Pretendemos que as recomendações, sejam benéficas, práticas, simples, sem custos exagerados e compreensíveis por doentes, familiares e profissionais de saúde. Tivemos como objectivo que fossem consensuais, interativas, rigorosas e elaboradas com base na evidência científica, garantia de eficácia e segurança. Depois de instituídas serão reavaliadas, revistas e registadas possíveis complicações.

METODOLOGIA

Baseou-se em pesquisa bibliográfica e na experiência clínica publicada acerca de doentes operados em regime de internamento. Estas recomendações foram propostas por médicos de várias especialidades em duas reuniões de consenso, discutidas, argumentadas, compiladas pelo coordenador do grupo e postas em discussão no sítio da Associação Portuguesa de Cirurgia Ambulatória (APCA) por um período de 30 dias.

FATORES DE RISCO

É importante estratificar os doentes segundo o grau de risco de tromboembolismo venoso, conforme os fatores de risco cirúrgico ou individual (fisiológico e patológico).

Fatores de risco major

Antecedentes de DTV
Neoplasia activa ou em tratamento
Síndrome Antifosfolipídico
Défice de proteína C, S ou de AT III
IMC \geq 30Kg/m²

Quadro 1

Risco Cirúrgico (se qualquer um dos mencionados)

Tempo de anestesia / tempo de cirurgia > 90 minutos
Cirurgia do períneo / membros inferiores > 60 minutos

Quadro 2

Risco Individual (se \geq 2 fatores de risco minor)

Fatores de risco minor

Mobilidade reduzida > 3 dias
Idade > 60 anos
Diabetes Mellitus
Doença Inflamatória Intestinal
Terapêutica de Substituição Hormonal ou Contraceptivos Orais
Varizes Significativas dos MIs
Síndromes mieloproliferativos
Mutações do Factor V de Leiden
Mutações do Gene da Protrombina

Quadro 3

Se o doente apresenta fatores de risco de DTV major, como antecedentes de DTV, neoplasia ativa ou em tratamento, síndrome antifosfolipídico, défice de proteína C/S/AT III ou obesidade com IMC > 30Kg/m², terá indicação para medidas de tromboprofilaxia gerais, físicas e farmacológicas, com Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) em dose alta. (Quadro 1)

O risco cirúrgico é considerado existente se o tempo de anestesia/tempo de cirurgia for superior a 90 minutos, ou em caso de cirurgia do períneo/membros inferiores superior a 60 minutos. (Quadro 2)

Se o doente apresenta dois ou mais fatores de risco minor de DTV, como mobilidade reduzida por 3 ou mais dias, idade superior a 60 anos, Diabetes Mellitus, Doença Inflamatória Intestinal, uso de Contraceptivos Orais ou Terapêutica Hormonal de Substituição, varizes significativas dos membros inferiores, Síndromes Mieloproliferativas, Mutações do Fator V de Leiden ou Mutações do Gene da Protrombina, é considerado como tendo risco individual. (Quadro 3)

Da combinação de fatores de risco cirúrgico e individual, resultará o tipo de tromboprofilaxia recomendada: medidas gerais, físicas e farmacológicas, com HBPM (dose baixa/alta).

RECOMENDAÇÕES DE TROMBOPROFILAXIA

As medidas gerais profiláticas universalmente aceites passam pela hidratação adequada, deambulação precoce e exercícios de mobilização ativa dos membros inferiores. As medidas físicas compreendem o uso de meias elásticas de compressão gradual (MECG), nos períodos pré, per e pós-operatório, sempre que possível.

A HBPM em profilaxia é tipicamente administrada em dose única diária recomendada, com início 6h após o fim da cirurgia, mantida por um período mínimo de 7 dias e até retoma da mobilidade normal do doente. A monitorização laboratorial não é habitualmente necessária, no entanto, em caso de insuficiência renal com clearance de creatinina <30 ml/min, a dose profilática deverá ser reduzida e a monitorização considerada.

Se o doente foi operado sob anestesia loco regional com cateter, este deverá ser removido 2h antes do início da primeira dose de HBPM, ou 12h após o seu início.

Deve ser fornecido ao doente um folheto informativo sobre a trombotoprofilaxia recomendada, onde conste o número de telefone para ligar em caso de dúvidas ou complicações.

Deve ser feito ensino ao doente e/ou ao acompanhante sobre a forma de como efetuar a trombotoprofilaxia no domicílio e acompanhar o seguimento da sua aplicação, quer através do telefonema do dia seguinte, obrigatório em todas as unidades de cirurgia ambulatória, quer na consulta pós operatória.

Na consulta pós operatória, a vigilância é de primordial importância, dando atenção a possíveis complicações como hemorragias (cirúrgicas, digestivas, cerebrais, oculares), hematomas do local de punções (no caso de anestésias loco-regionais), reações alérgicas ou petéquias, mas a relação risco/benefício está acima de qualquer dúvida.

PROFILAXIA DE ACORDO COM O RISCO DE DTV

RISCO CIRÚRGICO	RISCO INDIVIDUAL	REGIME DE PROFILAXIA
Não	Não	Medidas gerais (Hidratação adequada e mobilização precoce)
	Sim	Medidas gerais e Medidas físicas (MECG)
Sim	Não	Medidas gerais, Medidas físicas e HBPM em dose baixa
	Sim	Medidas gerais, Medidas físicas e HBPM em dose alta

DOSES DE HBPM

HBPM	DOSES	
	Dose baixa ≥2000 anti-Xa UI	Dose alta >3400 anti-Xa UI
Enoxaparina	2000 UI sc/dia (ou 20 mg sc/dia)	4000 UI sc/dia (ou 40 mg sc/dia)
Daltaparina	2.500 UI sc/dia	5.000 UI sc/dia
Nadroparina	2.850 UI sc/dia	5.700 UI sc/dia
Tinzaparina	3.500 UI sc/dia	4.500 UI sc/dia

CONTRA-INDICAÇÕES À APLICAÇÃO DA TROMBOPROFILAXIA

MECG: - lesões/infeção cutânea, doença arterial periférica, deformidade importante do membro

HBPM: - hipersensibilidade às heparinas

- trombocitopenia induzida pela heparina

- fatores de risco hemorrágico:

- 1- hemorragia ativa;
- 2- coagulopatia;
- 3- insuficiência hepática;
- 4- insuficiência renal;
- 5- anti-agregantes plaquetários;
- 6- cateter epidural nas 4 horas prévias;
- 7- hipertensão arterial severa (230/120 mmHg);
- 8- trombocitopenia < 70.000;
- 9- coagulopatia congénita;
- 10- Hemofilia A;
- 11- Doença de von Willebrand

NOTA: em caso de existência de fator de risco hemorrágico estão apenas recomendadas medidas de tromboprofilaxia gerais (hidratação e mobilização precoce) e físicas (MECG).

CONCLUSÕES

Com estas recomendações, pretendemos aumentar a eficácia, minimizar a iatrogenia, mudar atitudes, corrigir erros e protocolizar uma prática clínica baseada na evidência científica. Lembramos que é mais fácil elaborar protocolos do que pô-los em prática, e a fase económica que atravessamos não é favorável; contudo, o número de doentes operados em regime ambulatório em Portugal, tem aumentado de forma exponencial, as intervenções vão sendo cada vez mais complexas e demoradas, em doentes mais idosos, pelo que certamente irão aumentar também os casos de DTV, com todas as implicações subjacentes. Pretendemos ainda avaliar as consequências da implementação das medidas instituídas.

EXEMPLO DE FOLHETO INFORMATIVO PARA OS DOENTES

TROMBOPROFILAXIA

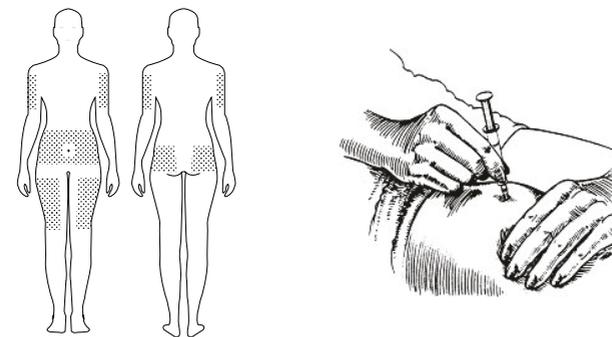
A tromboprofilaxia tem como objectivo a prevenção da trombose venosa e embolia pulmonar após a cirurgia. No contexto da cirurgia de ambulatório, a tromboprofilaxia inclui medidas gerais, hidratação e deambulação precoce e/ou medicamentosas. As terapêuticas medicamentosas são feitas com utilização de uma dose profilática diária de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), de forma injetável.

QUANDO INICIAR A MEDICAÇÃO?

A primeira injeção é administrada seis horas após o fim da cirurgia, mantendo-se uma injeção diária durante pelo menos sete dias ou até retomar a mobilidade normal.

ONDE ADMINISTRAR?

A injeção deve ser aplicada preferencialmente no abdómen ou em qualquer das outras zonas sombreadas, conforme o esquema representado em baixo, variando o local de aplicação e evitando locais que apresentem equimose (locais arroxeados).



COMO ADMINISTRAR?

- › Lave bem as mãos com água e sabão e seque-as.
- › A injeção deve ser administrada via subcutânea.
- › Limpe o local de aplicação com um algodão e álcool a 70%.
- › Enquanto a zona seca, retire a protecção da agulha e impeça que esta toque em alguma coisa para se manter esterilizada.
- › Injecte o conteúdo da seringa na área determinada numa prega subcutânea.
- › O ângulo de aplicação da seringa deve ser de 45° a 90°.
- › O conteúdo deve ser aplicado lentamente.
- › Após a retirada da agulha, pressione o local com algodão.

CHECK-LIST FACTORES DE RISCO E PROFILAXIA RECOMENDADA

COLANTE DO DOENTE	IDADE: PESO: ALTURA: IMC:
-------------------	------------------------------------

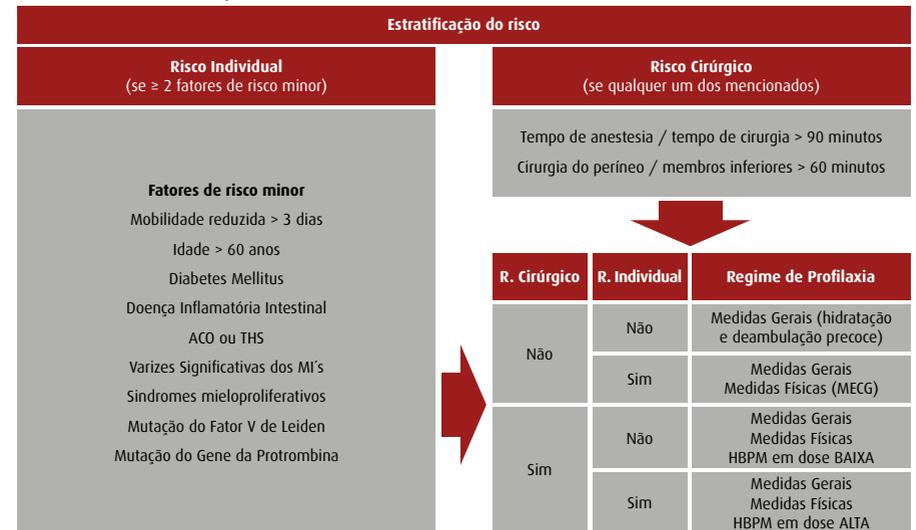
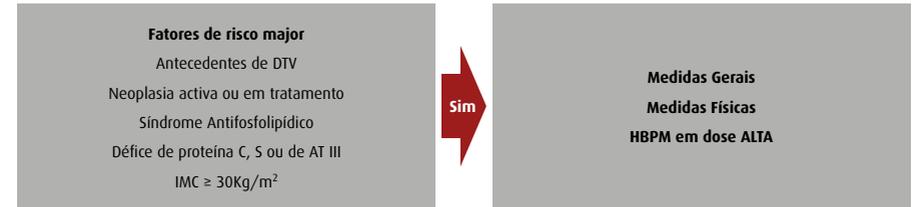
FATORES DE RISCO FISIOLÓGICOS, PATOLÓGICOS E CIRÚRGICOS

S	N	*	1. TEMPO ANESTÉSICO - CIRÚRGICO SUPERIOR A 90 MIN.
S	N	*	2. CIRURGIA PROPOSTA DO PERÍNEO / MEMBROS INFERIORES SUPERIOR A 60 MIN.
S	N	*	3. ANTECEDENTES DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA / TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
S	N	*	4. HISTÓRIA DE NEOPLASIA ATIVA OU EM TRATAMENTO (TALIDOMIDA OU LENALIDOMIDA)
S	N	*	5. SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO
S	N	*	6. DÉFICE DE PROT C, S OU AT III
S	N	*	7. ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC) SUPERIOR A 30 Kg/m ²
S	N		8. IDADE SUPERIOR A 60 ANOS
S	N		9. MUTAÇÃO FATOR V LEIDEN
S	N		10. MOBILIDADE REDUZIDA POR MAIS DE 3 DIAS
S	N		11. MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA
S	N		12. DIABETES MELLITUS
S	N		13. VARIZES SIGNIFICATIVAS DOS MEMBROS INFERIORES
S	N		14. SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS
S	N		15. USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS / TERAPÊUTICA HORMONAL DE SUBSTITUIÇÃO
S	N		16. DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
S	N		17. FATORES DE RISCO HEMORRÁGICO
			o HEMORRAGIA ATIVA (ÚLCERAS ATIVAS, DIÁTESE HEMORRÁGICA)
			o COAGULOPATIA
			o INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
			o INSUFICIÊNCIA RENAL
			o TERAPIA COM ANTICOAGULANTES ORAIS OU ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS
			o HTA SEVERA (230/120 mmHg)
			o TROMBOCITOPENIA < 70000
			o COAGULOPATIA CONGÊNITA
			o HEMOFILIA A
			o DOENÇA DE VON WILLEBRAND

PROFILAXIA RECOMENDADA:

S	N	HIDRATAÇÃO ADEQUADA / DEAMBULAÇÃO PRECOZE / MOBILIZAÇÃO ATIVA DOS MEMBROS INFERIORES
S	N	USO DE MEIAS ELÁSTICAS DE COMPRESSÃO GRADUAL (MECG)
S	N	HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

ALGORITMO DE TROMBOPROFILAXIA EM CIRURGIA DE AMBULATÓRIO



HBPM	DOSES	
	Dose baixa ≥2000 anti-Xa UI	Dose alta >3400 anti-Xa UI
Enoxaparina	2000 UI sc/dia (ou 20 mg sc/dia)	4000 UI sc/dia (ou 40 mg sc/dia)
Daltaparina	2.500 UI sc/dia	5.000 UI sc/dia
Nadroparina	2.850 UI sc/dia	5.700 UI sc/dia
Tinzaparina	3.500 UI sc/dia	4.500 UI sc/dia

Dose única diária, início 6h pós operatórias, manter no mínimo 7 dias e até mobilidade normal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahonen J. Department on Anaesthesia and Intensive Care, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland. jouni.ahonen@fimnet.fi *Day surgery and thromboembolic complications: time for structured assessment and prophylaxis.* Curr Opin Anaesthesiol 20:535-539, 2007

Geerts et al. *Prevention of Venous Thromboembolism. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* 9th Ed:ACCP Guidelines. CHEST 2012; 141:195S-226S; 227S-277S

Brufeu M. R. et al. Asociacion Española de Cirugía Mayor Ambulatoria - *Actualización de las recomendaciones de tromboprofilaxis en cirugía mayor ambulatoria* Cir May Amb Vol 16, nº 1, p. 23-29, 2011

NICE clinical guidelines 2010. Venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. Available at: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG92_FullGuideline.pdf

Russell D. et al. American Medical Association *Preoperative vs Postoperative Initiation of Low-Molecular Weight Heparin Prophylaxis Against Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Elective Hip Replacement* ARCH INTERN MED / VOL 159: 134-141 JAN 25, 1999

Sylvia H. et al. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 000(00)1-7; *Prevention of Venous Thromboembolism Using Enoxaparin in Day Surgery: Results of the SMART Noninterventional Study*, Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 000(00) 1-7; Nov 18 201 <http://cat.sagepub.com/content/early/2011/10/17/1076029611425379>

Nicolaidis et al: Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus statement. International Angiology, 2006;25(2) 101-161

S. Morais, M. Campos: Anticoagulação. Profilaxia e tratamento do tromboembolismo. Ed Fórum Hematológico do Norte 2ª ed. 2010

Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery, A. M. van Rij, J. Chai, G. B. Hill and R. A. Christie, Department of Surgery, Dunedin School of Medicine, University of Otago, PO Box 913, Dunedin, New Zealand

British Journal of Surgery 2004; 91: 1582-1585

Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Dec; 20(6):535-9

Day surgery and thromboembolic complications: time for structured assessment and prophylaxis. Ahonen J.

Handbook of Venous Disorders Guidelines of the American Venous Forum, Peter Gloviczki

Varicose vein surgery and deep vein thrombosis Prophylaxis, D. Abbott, B. Dharmarajah and A. H. Davies

Department of Vascular Surgery, Imperial College, Charing Cross Hospital, London, UK

Phlebology Vol 22 No. 1 2007

Thromboprophylaxis can be omitted in selected patients undergoing varicose vein surgery and hernia repair, S. Enoch, E. Woon and S. D. Blair, Department of Vascular Surgery, Arrows Park Hospital, Wirral, Merseyside CH49 5PE, UK

British Journal of Surgery 2003; 90: 818-820

Venous thromboembolism risk stratification and thromboprophylaxis with low molecular weight heparin in patients undergoing major ambulatory surgery: an observational prospective study, F. S. Lozanoa, J. Sanchez-Fernandez, J. A. Santosb, J. Garcia-Aloviob, R. Mateosa, J. R. Gonzalez-Porrasc, I. Albercac

AMBULATORY SURGERY 16.1 APRIL 2010, Venous thromboembolism: reducing the risk

NICE clinical guidelines 92, Developed by the National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATIVÉIS COM RCM: NOME DO MEDICAMENTO: LOVENOX, 90 mg/0,6 ml, 120 mg/0,8 ml, 150 mg/1 ml solução injectável. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Substância Activa: Enoxaparina sódica (DCI) 150 mg/ml **FORMA FARMACÉUTICA** Solução injectável em seringas pré-cheias **INFORMAÇÕES CLÍNICAS** Indicações terapêuticas - Tratamento profilático da doença tromboembólica de origem venosa, nomeadamente em cirurgia ortopédica e em cirurgia geral. - Profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes não cirúrgicos acamados devido a doença aguda, incluindo insufi ciência cardíaca, insufi ciência respiratória, infeções graves ou doenças reumatológicas. - Tratamento da trombose venosa profunda, com ou sem embolismo pulmonar. - Tratamento da angina instável e do enfarte do miocárdio sem onda Q, em administração concomitante com aspirina. - Profilaxia da formação de trombos no circuito de circulação extra-corporal na hemodíalise. **Posologia e modo de administração** Para algumas das posologias indicadas recomenda-se a utilização da solução injectável a 100mg/ml. - **Profilaxia da doença tromboembólica em doentes cirúrgicos.** Nos doentes com risco tromboembólico moderado, a dose recomendada é 20 mg de enoxaparina numa injeção diária, por via subcutânea. Nos doentes cirúrgicos com alto risco tromboembólico, particularmente em cirurgia ortopédica, a posologia da enoxaparina será de 40 mg numa injeção diária, por via subcutânea. Em cirurgia geral, a primeira injeção será efectuada duas horas antes da intervenção. Em cirurgia ortopédica, a primeira injeção será dada 12 horas antes da intervenção. O tratamento com enoxaparina é geralmente prescrito por um período médio de 7 a 10 dias. Em certos doentes, pode ser necessário um tratamento mais prolongado. Em cirurgia ortopédica, recomenda-se a continuação da terapêutica com 40 mg uma vez por dia durante três semanas, após a terapêutica inicial. - **Profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes não cirúrgicos.** A dose recomendada é 40 mg de enoxaparina numa injeção diária, por via subcutânea. O tratamento com enoxaparina é geralmente prescrito por um período mínimo de 6 dias, num período máximo de 14 dias. - **Tratamento da trombose venosa profunda.** A dose recomendada é de 1,5 mg/Kg de peso, administrada numa injeção subcutânea diária, ou em alternativa, 1 mg/Kg administrada de 12 em 12 horas. Em doentes com perturbações tromboembólicas complicadas, recomenda-se a dose de 1 mg/kg duas vezes por dia. O tratamento tem normalmente a duração de 10 dias. Deve associar-se uma terapêutica anticoagulante oral quando apropriado e o tratamento com enoxaparina deve ser mantido até se alcançar um efeito terapêutico anticoagulante (Índice de Normalização Internacional 2 a 3). - **Tratamento da angina instável e enfarte do miocárdio sem onda Q.** A dose recomendada de enoxaparina é de 1 mg/Kg de peso, administrada por injeção subcutânea de 12 em 12 horas, em associação com aspirina por via oral (100 a 325 mg por dia). A duração habitual do tratamento é de 2 a 8 dias. - **Prevenção da coagulação extra-corporal na hemodíalise.** A dose recomendada de enoxaparina é de 1 mg/Kg de peso. Nos doentes com elevado risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/kg com sistema de aporte vascular duplo, ou para 0,75 mg/kg com sistema de aporte vascular simples. Durante a hemodíalise, a enoxaparina deve ser injectada no ramo arterial do circuito de diálise no início de cada sessão. Esta dose é geralmente suficiente para uma sessão de hemodíalise de 4 horas. Em caso de aparecimento de resíduos de fibrina, p. ex. numa sessão mais longa, poderá administrar-se uma nova dose de 0,5 a 1 mg/kg. A segurança e a eficácia da enoxaparina em crianças não foram ainda estabelecidas. Em doentes com insufi ciência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) é necessário efectuar um ajuste posológico que não se aplicam à indicação em hemodíalise. Embora não seja recomendado nenhum ajuste de posologia nos doentes com insufi ciência renal moderada (depuração da creatinina 30-50 ml/min) ou ligeira (depuração da creatinina 50-80 ml/min) aconselha-se uma vigilância clínica cuidadosa. Dada a inexistência de estudos clínicos com insufi cientes hepáticos, recomenda-se particular precaução nestes doentes. Lovenox não deve ser administrado pela via intramuscular. **Contra-indicações** - Hipersensibilidade à enoxaparina, ou à heparina e seus derivados, incluindo outras heparinas de baixo peso molecular. - Hemorragia activa ou situações de risco elevado de hemorragia não controlável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente. - Anestesia loco-regional na cirurgia electiva em doentes que estejam a receber doses terapêuticas (1 mg/kg duas vezes ao dia ou 1,5 mg/kg uma vez ao dia). Quando se utilizam apenas doses profiláticas (40 mg/dia ou menos) esta contra-indicação não se aplica. **Efeitos Indesejáveis** A classificação abaixo descrita para os efeitos indesejáveis encontra-se de acordo com a classificação MedDra: Muito frequentes: >1/10; Frequentes: >1/100, <1/10; Pouco frequentes: >1/1 000, <1/100; Raros: >1/10 000, <1/1 000; Muito raros: <1/10 000 (incluindo comunicações isoladas - **Doenças do Sangue e do Sistema Linfático:** - Frequentes: Hemorragias na presença de factores de risco associados Casos de trombocitopenia ligeira e transitória durante os primeiros dias de tratamento. Muito raros: Hemorragias graves, incluindo hemorragia retroperitoneal e intracraniana, alguns dos quais fatais. Casos de hematomas neuraxiais com o uso concomitante de enoxaparina e anestesia espinal/epidural ou punção espinal. - **Doenças do Sistema Imunitário:** Raros: Trombocitopenia imuno-alérgica, com trombose. Em alguns casos a trombose foi complicada por enfarte do órgão ou isquémia dos membros. Muito raros: Casos de reacções alérgicas cutâneas (erupções bulhosas) ou sistémicas, que levam por vezes à suspensão do tratamento. Casos de hipersensibilidade com vasculite cutânea. - **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Frequentes: A injeção subcutânea pode ser acompanhada de dor, hematoma e ligeira irritação local. Raros: Nódulos inflamatórios no local da injeção, Muito raros: Casos excepcionais de necrose cutânea no local da injeção. Estes efeitos são precedidos do aparecimento de púrpura ou de placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, com ou sem sintomas gerais. Neste caso, é necessário suspender imediatamente o tratamento. - **Exames complementares de diagnóstico:** Frequentes: Aumentos assintomáticos e reversíveis do número de enzimas hepáticas. Raros: Aumentos assintomáticos e reversíveis do número de plaquetas. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** Junho de 2012 **MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA. MEDICA REGIME DE PARTICIPAÇÃO – ESCALÃO B (RG 69% / RE 84%)** Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATIVÉIS COM RCM: NOME DO MEDICAMENTO Lovenox, 100 mg/1ml, solução injectável. Lovenox, 20 mg/0,2 ml, solução injectável. Lovenox, 40 mg/0,4 ml, solução injectável. Lovenox, 60 mg/0,6 ml, solução injectável. Lovenox, 80 mg/0,8 ml, solução injectável. Lovenox, 100 mg/ml, solução injectável. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Substância Activa:** enoxaparina sódica, 100 mg/ml **Excipientes:** Seringas pré-cheias, ampolas e recargas de auto-injector: Água para preparações injectáveis; Frasco multidose: 300mg/3ml; Álcool benzílico 15 mg/ml, Água para preparações injectáveis. Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. na versão integral do RCM **FORMA FARMACÉUTICA:** Solução injectável. Solução injectável em seringas pré-cheias ou em seringas incorporadas numa recarga de auto-injector ou em frasco para injectáveis multidose. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS** **Indicações terapêuticas** - Tratamento profilático da doença tromboembólica de origem venosa, nomeadamente em cirurgia ortopédica e em cirurgia geral; - Profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes não cirúrgicos acamados devido a doença aguda, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infeções graves ou doenças reumatológicas; - Tratamento da trombose venosa profunda, com ou sem embolismo pulmonar. - Tratamento da angina instável e do enfarte do miocárdio sem onda Q, em administração concomitante com aspirina; - Profilaxia da formação de trombos no circuito de circulação extra-corporal na hemodíalise; - Tratamento do enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI), incluindo doentes sujeitos a tratamento médico ou com Intervenção Coronária Percutânea (ICP) subsequente. **Posologia e modo de administração** **Posologia:** - Profilaxia da doença tromboembólica em doentes cirúrgicos Nos doentes com risco tromboembólico moderado, a dose recomendada é 20 mg de enoxaparina numa injeção diária, por via subcutânea. Nos doentes cirúrgicos com alto risco tromboembólico, particularmente em cirurgia ortopédica, a posologia da enoxaparina será de 40 mg numa injeção diária, por via subcutânea. Em cirurgia geral, a primeira injeção será efectuada duas horas antes da intervenção. Em cirurgia ortopédica, a primeira injeção será dada 12 horas antes da intervenção. O tratamento com enoxaparina é geralmente prescrito por um período médio de 7 a 10 dias. Em certos doentes, pode ser necessário um tratamento mais prolongado e a administração de enoxaparina deve prolongar-se enquanto existir o risco de tromboembolismo venoso e até o doente passar a regime ambulatório. Em cirurgia ortopédica, recomenda-se a continuação da terapêutica com 40 mg uma vez por dia durante três semanas, após a terapêutica inicial. Para recomen-dações sobre os intervalos de administração em casos de anestesia espinal/epidural ou em procedimentos de revascularização coronária percutânea consulte a secção Advertências. - Profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes não cirúrgicos A dose recomendada é 40 mg de enoxaparina numa injeção diária, por via subcutânea. O tratamento com enoxaparina é geralmente prescrito por um período mínimo de 6 dias, sendo prolongado até à recuperação total da mobilidade pelo doente, num período máximo de 14 dias. - Tratamento da trombose venosa profunda A dose recomendada é de 1,5 mg/Kg de peso, administrada numa injeção subcutânea diária, ou em alternativa, 1 mg/Kg administrada de 12 em 12 horas. Em doentes com perturbações tromboembólicas complicadas, recomenda-se a dose de 1 mg/kg duas vezes por dia. O tratamento tem normalmente a duração

de 10 dias. Deve associar-se uma terapêutica anticoagulante oral quando apropriado e o tratamento com enoxaparina deve ser mantido até se alcançar um efeito terapêutico anticoagulante (Índice de Normalização Internacional 2 a 3). - Tratamento da angina instável e enfarte do miocárdio sem onda Q A dose recomendada de enoxaparina é de 1 mg/Kg de peso, administrada por injeção subcutânea de 12 em 12 horas, em associação com aspirina por via oral (100 a 325 mg por dia). O tratamento com enoxapa-rina nestes doentes deve ter a duração mínima de 2 dias e ser continuado até à estabilização clínica. A duração habitual do tratamento é de 2 a 8 dias. - Prevenção da coagulação extra-corporal na hemodíalise A dose recomendada de enoxaparina é de 1 mg/Kg de peso. Nos doentes com elevado risco hemorrágico, a dose deve ser reduzida para 0,5 mg/kg com sistema de aporte vascular duplo, ou para 0,75 mg/kg com sistema de aporte vascular simples. Durante a hemodíalise, a enoxaparina deve ser injectada no ramo arterial do circuito de diálise no início de cada sessão. Esta dose é geralmente suficiente para uma sessão de hemodíalise de 4 horas. Em caso de aparecimento de resíduos de fibrina, p. ex. numa sessão mais longa, poderá administrar-se uma nova dose de 0,5 a 1 mg/kg. - Tratenmen-to do enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST: A dose recomendada de enoxaparina é um bólus intravenoso único de 30 mg mais uma dose subcutânea de 1mg/kg seguida de uma administração subcutânea de 1 mg/kg cada 12 horas (máximo de 100 mg apenas para as primeiras duas doses, seguida de 1mg/kg de dose para as restantes). Para posologia em doentes com idade superior ou igual a 75 anos, ver grupos especiais, idosos. A enoxaparina, quando administrada em conjunto com um trombolítico (específico ou não para a fibrina), deve ser administrada entre 15 minutos antes e 30 minutos após o início da terapêutica fibrinolítica. Todos os doentes devem tomar ácido acetilsalicílico assim que é detectado o enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST e a administração deve ser mantida (75 a 325 mg diariamente), a não ser que contra-indicada.A duração recomendada do tratamento com enoxaparina é de 8 dias ou até à alta hospitalar, de acordo com a cronologia dos acontecimentos. Para doentes sob Intervenção Coronária Percutânea: se a última administração subcutânea de enoxaparina for dada a menos de 8 horas da insuflação do balão, não é necessária uma dose adicional. Se a última administração subcutânea de enoxaparina for dada mais de 8 horas antes da insuflação do balão, deve-se administrar um bólus intravenoso de 0,3 mg/kg de enoxaparina. Grupos Especiais - População pediátrica: A segurança e a eficácia da enoxaparina em crianças não foram ainda estabelecidas. O frasco para injectáveis multidose contém álcool benzílico como conservante que não deve ser utilizado em recém-nascidos. A administração de medicamentos que contêm álcool benzílico como conservante em recém-nascidos prematuros está associada com o Síndrome fatal de Gasp-ing. - Idosos: Para o tratamento do enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST em doentes idosos com idade superior ou igual a 75 anos, não administre um bólus intravenoso inicial. Inicie a posologia com uma administração subcutânea de 0,75 mg/kg cada 12 horas (máximo de 75 mg apenas para as duas primeiras doses seguido de 0,75 mg/kg de dose, para as restantes). Para as outras indicações terapêuticas não é necessário qualquer redução de dose nos idosos, salvo em caso de insuficiência renal conforme descrito a seguir. - Insuficientes renais: Insuficiência renal grave Em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) é necessário efectuar um ajuste posológico em conformidade com os quadros seguintes:- Regime Terapêutico

Posologia normal	Insuficiência renal grave
1 mg/kg SC 2 vezes ao dia	1 mg/kg SC 1 vez ao dia
1,5 mg/kg SC 1 vez ao dia	1 mg/kg SC 1 vez ao dia
Para tratamento de STEMI agudo em doentes < 75 anos de idade	
Bólus intravenoso cenico de 30 mg mais 1mg/kg SC seguido de 1mg/kg SC 2 vezes ao dia (máx. de 100 mg para cada uma das duas primeiras doses SC)	Bólus intravenoso único de 30 mg mais 1mg/kg SC seguido de 1mg/kg SC 1 vez ao dia (máx. de 100 mg apenas para a primeira dose SC)
Para tratamento de STEMI agudo em doentes ≥ 75 anos de idade	
0,75 mg/kg SC 2 vezes ao dia sem bólus inicial (máx. de 75 mg para cada uma das duas primeiras doses SC)	1 mg/kg SC 1 vez ao dia sem bólus inicial (máx. de 100 mg apenas para a primeira dose SC)

Regime Profilático	
Posologia normal	Insuficiência renal grave
40 mg SC 1 vez ao dia	20 mg SC 1 vez ao dia
20 mg SC 1 vez ao dia	20 mg SC 1 vez ao dia

Estes ajustes de posologia não se aplicam à indicação em hemodíalise. - Insuficiência renal moderada ou ligeira Embora não seja recomendado nenhum ajuste de posologia nos doentes com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina 30-50 ml/min) ou ligeira (depuração da creatinina 50-80 ml/min) aconselha-se uma vigilância clínica cuidadosa. - Insuficientes hepáticos Dada a inexistência de estudos clínicos com insuficientes hepáticos, recomenda-se particular precaução nestes doentes. **Modo de Administração** Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento. Injeção subcutânea: A enoxaparina é administrada por injeção subcutânea para a prevenção da doença tromboembólica, tratamento da trombose venosa profunda, tratamento da angina instável e enfarte do miocárdio sem onda Q e tratamento do enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Injeção intravenosa em bólus: O tratamento do enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, deve ser iniciado com um único bólus intravenoso seguido de imediato de uma injeção subcutânea. Injeção por linha arterial: É administrada pelo ramo arterial do circuito de hemodíalise para prevenir a formação de trombos na circulação extra-corporal durante a hemodíalise. Não deve ser administrada pela via intramuscular. A seringa pré-cheia descartável está pronta para uso imediato. O uso de uma seringa de tuberculina ou equivalente é recomendado aquando da utilização de frascos multi-dose para assegurar a remoção do volume apropriado do medicamento. Técnica de administra-ção subcutânea: A injeção subcutânea de enoxaparina deve ser dada de preferência com o doente em decúbito dorsal, no tecido subcutâneo profundo face antero-lateral e postero-lateral da parede abdominal, alternadamente do lado direito e do lado esquerdo. A seringa pré-cheia descartável está pronta para uso imediato. Não se deve expelir o ar das seringas de 20 mg e 40 mg antes da injeção a fim de evitar perda de medicamento. A agulha deve ser totalmente introduzida na vertical numa prega cutânea feita entre o polegar e o indicador. A prega cutânea deve ser mantida durante a injeção. Não se deve friccionar o local da injeção após a administração. As recargas são utilizadas com o auto-injector apropriado, e estão indicadas para uso em auto-administração. Técnica de administração intravenosa em bólus (unicamente para o enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST): O frasco para injectáveis multidose deve ser utilizado para a injeção intravenosa. A enoxaparina deve ser administrada através de uma linha intravenosa. Não deve ser misturada ou co-administrada com outros medicamentos. Para evitar a possível mistura com outros medicamentos o acesso intravenoso deve ser limpo antes e após a administração intravenosa por bólus com uma quantidade suficiente de solução salina ou de dextrose, de forma e limpar a porta de entrada do medicamento. A enoxaparina pode ser administrada em segurança com uma solução salina (0,9%) ou dextrose a 5% em água. **Contraindicações** - Hipersensibilidade à substância activa (enoxaparina sódica), ou à heparina e seus derivados, incluindo outras heparinas de baixo peso molecular ou a qualquer dos excipientes; - Hipersensibilidade ao álcool benzílico; - Hemorragia activa ou situações de risco elevado de hemorragia não controlável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente; - Anestesia loco-regional na cirurgia electiva em doentes que estejam a receber doses terapêuticas (1 mg/kg duas vezes ao dia ou 1,5 mg/kg uma vez ao dia). Quando se utilizam apenas doses profiláticas (40 mg/dia ou menos) esta contra-indicação não se aplica. **Efeitos Indesejáveis** A classificação abaixo descrita para os efeitos indesejáveis encontra-se de acordo com a classificação MedDra: Muito frequentes: >1/10; Frequentes: >1/100, <1/10; Pouco frequentes: >1/1 000, <1/100; Raros: >1/10 000, <1/1 000; Muito raros: <1/10 000 (incluindo comunicações isoladas). - Doenças do Sangue e do Sistema Linfático: Frequentes: Tal como com outros anticoagulantes, podem ocorrer hemorragias na presença de factores de risco associados,

Muitas caras,



um nome na
luta contra
o TEV:



tais como: lesões orgânicas susceptíveis de hemorragia, procedimentos invasivos e certas associações medicamentosas. Casos de trombocitopenia ligeira e transitória têm sido observados durante os primeiros dias de tratamento. Muito raros: Foram relatados casos de hemorragias graves, incluindo hemorragia retroperitoneal e intracraniana. Alguns destes casos foram fatais. Foram relatados casos de hematomas neuraxiais com o uso concomitante de enoxaparina e anestesia espinal/epidural ou punção espinal. Estes eventos produziram graus variados de danos neurológicos, incluindo paralisia prolongada ou permanente. - Doenças do Sistema Imunitário: Raros: Foram relatados casos raros de trombocitopenia imuno-alérgica, com trombose. Em alguns casos a trombose foi complicada por enfarte do órgão ou isquémia dos membros. Muito raros: Podem ocorrer casos de reacções alérgicas cutâneas (erupções bulhosas) ou sistémicas, que levam por vezes à suspensão do tratamento. Foram relatados casos de hipersensibilidade com vasculite cutânea. - Perturbações gerais e alterações no local de administração: Frequentes: A injeção subcutânea de enoxaparina pode ser acompanhada de dor, hematoma e ligeira irritação local. Raros: Raramente, surgem nódulos inflamatórios no local da injeção, que não são bolsas quísticas de enoxaparina. Estes casos desaparecem após alguns dias sem necessidade de descontinuar o tratamento. Muito raros: Foram observados alguns casos excepcionais de necrose cutânea no local da injeção, quer com a heparina convencional quer com as heparinas de baixo peso molecular. Estes efeitos são precedidos do aparecimento de púrpura ou de placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, com ou sem sintomas gerais. Neste caso, é necessário suspender imediatamente o tratamento. - Exames complementares de diagnóstico: Frequentes: Foram relatados aumentos assintomáticos e reversíveis do número de enzimas hepáticas. Raros: Foram relatados aumentos assintomáticos e reversíveis do número de plaquetas. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Junho de 2012 MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA REGIME DE COMPARTICIPAÇÃO – ESCALÃO B (RG 69% / RE 84%) Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.