

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Innohep 2500 U.I. Anti-Xa/0.25 ml solução injetável
Innohep 3500 U.I. Anti-Xa/0.35 ml solução injetável
Innohep 4500 U.I. Anti-Xa/0.45 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tinzaparina sódica 10.000 UI anti-Xa/ml.

Excipiente com efeito conhecido:
Sódio (total < 23 mg/ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável, seringas pré-cheias.

Seringa de 0.5 ml com líquido incolor ou cor de palha, livre de turvação e matéria em deposição.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia de tromboembolismo venoso em doentes adultos submetidos a cirurgia, especialmente ortopédica, geral ou oncológica.

Profilaxia de tromboembolismo venoso em doentes adultos não-cirúrgicos, imobilizados devido a doença aguda incluindo: falência cardíaca aguda, falência respiratória aguda, infeções graves, cancro ativo, assim como exacerbação de doenças reumáticas.

Prevenção da formação de coágulos na circulação extracorporeal durante a hemodiálise e hemofiltração em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Profilaxia de eventos tromboembólicos em adultos:

Administração por injeção subcutânea.

Doentes cirúrgicos com risco moderado de eventos tromboembólicos:

3.500 UI anti-Xa administradas por via subcutânea, 2 horas antes da cirurgia e subsequentemente uma vez por dia enquanto o doente for considerado com risco de TEV.

Doentes cirúrgicos com risco elevado de eventos tromboembólicos, como por exemplo, submetidos a cirurgia ortopédica ou oncológica:

4.500 UI anti-Xa administradas por via subcutânea, 12 horas antes da cirurgia e subsequentemente uma vez por dia enquanto o doente for considerado com risco de TEV.

Doentes não-cirúrgicos, imobilizados devido a doença aguda:

3.500 UI anti-Xa administradas por via subcutânea, uma vez por dia em doentes com risco moderado de TEV ou 4.500 UI anti-Xa administradas por via subcutânea, uma vez por dia em doentes com risco elevado de TEV. A administração deve continuar enquanto o doente for considerado com risco de TEV.

Anestesia neuroaxial

É recomendada precaução na realização de anestesia neuroaxial ou punção lombar em doentes tratados com doses profiláticas de innohep, ver secção 4.4: Anestesia neuroaxial. Se estiver planeada uma anestesia neuroaxial, é necessário fazer um intervalo mínimo de 12 horas entre a última dose profilática e a utilização da agulha ou cateter. O innohep não deverá ser reiniciado nas primeiras 4-6 horas após a anestesia ou remoção do cateter. Desta forma, as 2 horas pré-operatórias de início de tromboprofilaxia com innohep não são compatíveis com anestesia neuroaxial.

Hemodiálise e hemofiltração em adultos:

Duração de 4 horas ou menos:

Bólus de 2.000 a 2.500 UI anti-Xa no início da diálise.

Duração de mais de 4 horas:

Bólus de 2.500 UI anti-Xa no início da diálise/filtração, seguido de 750 UI anti-Xa/hora em perfusão contínua.

Ajuste de dose:

Se necessário, a dose do bólus pode ser aumentada ou diminuída gradualmente em incrementos de 500 UI anti-Xa até que seja obtida uma resposta satisfatória. A dose habitual varia entre 2.000 e 4.500 UI anti-Xa.

Nos casos de transfusão sanguínea ou de concentrado de corpúsculos vermelhos concomitante, poderá ser administrado um bólus extra de 500-1.000 UI anti-Xa.

Monitorização de dose:

A determinação de atividade anti-Xa do plasma pode ser utilizada para monitorizar a dose de innohep durante a hemodiálise/hemofiltração. Os níveis anti-Xa do plasma deverão ser aproximadamente de 0.5 UI anti-Xa/ml, uma hora após administração.

Intercambialidade

Para intercambialidade com outras HBPM, ver secção 4.4.

Populações especiais

População pediátrica

A segurança e eficácia do innohep em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis estão descritos na secção 5.2, embora não possa ser feita qualquer recomendação quanto à posologia.

Insuficiência renal

Se se suspeitar de insuficiência renal, deverá avaliar-se a função renal através da fórmula que tem por base a creatinina sérica para estimar o nível de depuração da creatinina.

Não é recomendada a utilização em doentes com níveis de depuração de creatinina < 30 ml/minuto, uma vez que a dose não foi estabelecida nesta população. A evidência disponível demonstra não existir acumulação em doentes com níveis de depuração de creatinina até 20 ml/minuto. Quando necessário nestes doentes, a administração de innohep poderá ser iniciada com monitorização anti-Xa, se o benefício compensar o risco (ver secção 4.4: Insuficiência renal).

Idosos

Em idosos, o innohep deve ser utilizado nas doses padrão. É recomendada precaução no tratamento de doentes idosos com insuficiência renal. Se se suspeitar de insuficiência renal, ver secção 4.2 Insuficiência renal e secção 4.4 Insuficiência renal.

Peso

Em doentes com peso corporal muito baixo ou muito elevado, deverá ser considerado em alternativa à dose fixa um regime de 50 UI anti-Xa por kg de peso, uma vez por dia. Para doentes cirúrgicos, a primeira dose é administrada por via subcutânea, 2 horas antes da cirurgia. A administração deverá continuar uma vez por dia enquanto o doente for considerado com risco de TEV.

Modo de administração

Os produtos parentéricos deverão ser inspecionados visualmente antes da administração. Não utilizar no caso de turvação ou existência de precipitado. O líquido poderá tornar-se amarelo durante o armazenamento, embora permaneça utilizável.

A administração é feita por injeção subcutânea quando utilizado em profilaxia de eventos tromboembólicos em adultos. Pode ser administrado na pele abdominal, região

exterior da coxa, zona lombar, região superior da perna e região superior do braço. Não administrar nas áreas em volta do umbigo, cicatrizes ou feridas.

Para injeções abdominais, o doente deverá estar em posição supina, alternando as injeções entre o lado esquerdo e direito. A bolha de ar na seringa não deverá ser removida. Durante a injeção, deve pegar-se numa dobra de pele.

Para hemodiálise, a dose de innohep deverá ser colocada no lado arterial do dialisador ou administrada por via intravenosa. O dialisador poderá ser preparado por lavagem com 500-1.000 ml de cloreto de sódio isotónico (9 mg/ml), contendo 5.000 UI anti-Xa de innohep por litro.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Existência atual ou história de trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (Tipo II) (ver secção 4.4).

Hemorragia ativa major ou predisposição para hemorragia major. Hemorragia major define-se como cumprindo qualquer um dos seguintes critérios:

- a) ocorre numa área ou órgão crítico (por exemplo: intracranial, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intra-articular ou pericardial, intrauterina ou intramuscular com síndrome compartimental),
- b) provoca uma diminuição do nível de hemoglobina de 20 g/L (1.24 mmol/L) ou mais, ou
- c) leva à transfusão de duas ou mais unidades de sangue ou eritrócitos.

Endocardite séptica.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Anestesia neuroaxial

É aconselhada precaução na utilização de anestesia neuroaxial ou punção lombar em doentes a receber doses profiláticas de innohep, devido ao risco de hematoma espinal que pode resultar em paralisia prolongada ou permanente. Deverá existir um intervalo de 12 horas entre a última dose profilática e a utilização de uma agulha ou cateter. Para técnicas continuadas, deverá existir igual intervalo antes da remoção do cateter. Para além disso, o tratamento com innohep não deverá ser retomado até 4-6 horas após uma anestesia espinal ou remoção de cateter. Os doentes deverão ser rigorosamente monitorizados para sinais e sintomas de danos neurológicos.

Hemorragia

É aconselhada precaução na administração de innohep em doentes com risco de hemorragia. Para doentes com risco de hemorragia major, ver secção 4.3. A

combinação com medicamentos que afetem a função plaquetária ou o sistema de coagulação deverá ser evitada ou cuidadosamente monitorizada (ver secção 4.5).

Injeções intramusculares

O innohep não deverá ser administrado por injeção intramuscular devido ao risco de hematoma.

Devido ao risco de hematoma, deverão ser também evitadas injeções intramusculares concomitantes.

Trombocitopenia induzida por heparina

Deverá fazer-se contagem de plaquetas antes do início do tratamento e periodicamente daí em diante, devido ao risco de trombocitopenia induzida por heparina imuni-mediada (tipo II). O innohep deverá ser descontinuado em doentes que desenvolvam trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II) (ver secções 4.3 e 4.8). A contagem de plaquetas normaliza, geralmente, em 2 a 4 semanas após a descontinuação.

Hipercaliemia

Os produtos à base de heparina podem suprimir a secreção suprarrenal da aldosterona, originando hipercaliemia. Os fatores de risco incluem diabetes mellitus, insuficiência renal crónica, acidose metabólica pré-existente, potássio plasmático aumentado anterior ao tratamento, terapêutica concomitante com fármacos que elevem o potássio plasmático e utilização prolongada de innohep. Nos doentes em risco, deverão medir-se os níveis de potássio antes de iniciar o innohep e monitorizá-los regularmente daí em diante. A hipercaliemia relacionada com heparina é, geralmente, reversível após descontinuação do tratamento, pelo que outras abordagens poderão ter de ser consideradas se o tratamento com innohep for considerado imprescindível (por exemplo: diminuição da ingestão de potássio, descontinuação de outros fármacos que possam afetar o equilíbrio do potássio).

Próteses valvulares cardíacas

Não existem estudos adequados de avaliação de segurança e uso efetivo de innohep na prevenção de trombose valvular em doentes com próteses valvulares cardíacas. A utilização de innohep não pode ser recomendada para este propósito.

Insuficiência renal

Não é recomendada a utilização em doentes com níveis de depuração de creatinina < 30 ml/minuto, uma vez que a dose não foi estabelecida nesta população. A evidência disponível demonstra não existir acumulação em doentes com níveis de depuração de creatinina até 20 ml/minuto. Quando necessário nestes doentes, a administração de innohep poderá ser iniciada cuidadosamente com monitorização anti-Xa, se o benefício compensar o risco (ver secção 4.2). Embora a monitorização anti-Xa seja um indicador fraco de risco de hemorragia, é a medida mais apropriada dos efeitos farmacodinâmicos do innohep.

Idosos

Existe a probabilidade de uma diminuição da função renal em função da idade (ver secção 4.4: Insuficiência renal). Desta forma, deverá ser tomada precaução na prescrição de innohep a idosos.

Intercambialidade

As heparinas de baixo peso molecular não deverão ser intercambiáveis devido às diferenças de atividade farmacocinética e biológica. A mudança para uma heparina de baixo peso molecular alternativa, em especial durante utilização a longo termo, deverá ser realizada com particular precaução e as instruções específicas de dose de cada produto deverão ser seguidas.

Advertências relativas a excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O efeito anticoagulante do innohep pode ser potenciado por outros fármacos que afetem o sistema de coagulação, tais como os inibidores da função plaquetária (por exemplo: ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides), agentes trombolíticos, antagonistas da vitamina K, proteína C ativada e inibidores diretos dos fatores Xa e IIa. As referidas associações deverão ser evitadas ou cuidadosamente monitorizadas (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O tratamento anticoagulante de uma mulher grávida requer o acompanhamento de um especialista.

Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Um grande número de dados de mulheres grávidas (mais de 2.200 resultados de gravidez) indica a não existência de toxicidade malformativa no feto ou neonatal, com a utilização de tinzaparina. A tinzaparina não atravessa a placenta. O innohep pode ser utilizado durante todos os trimestres da gravidez, se clinicamente necessário.

Anestesia epidural

Devido ao risco de hematoma espinal, as doses de tratamento de innohep (175 UI/ml) são contraindicadas em doentes a quem é administrada anestesia neuroaxial. Desta forma, a anestesia epidural em mulheres grávidas deverá ser sempre adiada até, pelo menos, 24 horas após a administração da última dose de tratamento de innohep. As

doses profiláticas poderão ser utilizadas, desde que com um intervalo de 12 horas entre a última administração de innohep e a colocação de agulha ou cateter.

Doentes grávidas com próteses valvulares cardíacas

Foram relatados insucessos terapêuticos em mulheres grávidas com próteses valvulares cardíacas em tratamento com doses anticoagulantes completas de innohep ou outras heparinas de baixo peso molecular. O innohep não está recomendado para utilização nesta população.

Amamentação

Os dados de animais indicam que a excreção de innohep no leite materno é mínima.

Desconhece-se se a tinzaparina é excretada no leite materno humano. Embora a absorção oral de heparinas de baixo peso molecular seja pouco provável, não se pode excluir o risco para os recém-nascidos e lactentes. Nas doentes em risco, a incidência de tromboembolismo venoso é particularmente elevada durante as primeiras seis semanas após o nascimento da criança. Deverá ser tomada a decisão de interromper a amamentação ou descontinuar a terapêutica com innohep, tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Fertilidade

Não existem estudos clínicos com innohep relativamente a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de innohep sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou negligenciáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis mais frequentemente relatados são eventos hemorrágicos, anemia secundária a hemorragia e reações no local da injeção.

As hemorragias podem ocorrer em qualquer órgão e apresentam diferentes graus de gravidade. Podem ocorrer complicações particularmente quando são administradas doses elevadas. Embora as hemorragias major sejam pouco frequentes, foram relatadas mortes ou incapacidade permanente em alguns casos.

A trombocitopenia imunomediada induzida por heparina manifesta-se, em grande parte, nos 5 a 14 dias após a primeira dose. Além disso, foi descrita uma forma de início rápido em doentes anteriormente expostos a heparina. A trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II) pode estar associada a trombose arterial e venosa. O innohep deverá ser descontinuado em todos os casos de trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (ver secção 4.4).

Em casos raros, o innohep pode causar hipercaliemia devido a hipoaldosteronismo. Os doentes em risco incluem os que sofrem de diabetes mellitus ou insuficiência renal (ver secção 4.4).

Por vezes, podem ocorrer reações alérgicas graves. Estas incluem casos raros de necrose da pele, erupção tóxica da pele (por exemplo: síndrome de Stevens-Johnson), angioedema e anafilaxia. O tratamento deverá ser imediatamente descontinuado à mínima suspeita de tais reações graves.

A estimativa da frequência de efeitos indesejáveis baseia-se numa análise conjunta de dados de ensaios clínicos e de notificação espontânea.

Os efeitos indesejáveis encontram-se enumerados por classes de sistemas de órgãos MedDRA e os efeitos indesejáveis individuais estão listados começando pelos mais frequentemente relatados. Dentro de cada classe de frequência, as reações adversas estão listadas por ordem decrescente de gravidade.

Muito frequentes $\geq 1/10$

Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muito raras $< 1/10.000$

Doenças do sangue e do sistema linfático	
Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Anemia (incluindo diminuição de hemoglobina)
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Trombocitopenia (tipo I) (incluindo diminuição da contagem de plaquetas)
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	Trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II) Trombocitose
Doenças do sistema imunitário	
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Hipersensibilidade
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Hipercaliemia
Vasculopatias	
Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Hemorragia Hematoma
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Contusões, equimoses e púrpura
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo aumento das transaminases, ALT, AST e GGT)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Dermatite (incluindo dermatite alérgica e bulhosa) Erupção cutânea Prurido
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Erupção tóxica da pele (incluindo síndrome de Stevens-Johnson) Necrose da pele Angioedema Urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Osteoporose (relacionada com tratamentos prolongados)
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Priapismo
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Reação no local de injeção (incluindo hematoma no local de injeção, hemorragia, dor, prurido, nódulo, eritema e extravasamento)

População pediátrica

Informação limitada de um estudo e dados pós-comercialização indicam que o padrão de reações adversas em crianças e adolescentes é comparável ao de adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A principal complicação associada à sobredosagem é a hemorragia. Devido à relativamente curta semi-vida do innohep (ver secção 5.2), as hemorragias menores podem ser controladas com a descontinuação do tratamento. As hemorragias graves

podem exigir a administração do antídoto sulfato de protamina. Os doentes deverão ser cuidadosamente monitorizados.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.3.1.1. - Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Anticoagulantes. Heparinas, código ATC: B 01AB10

Innohep (tinzaparina sódica) é uma heparina de baixo peso molecular, com uma elevada relação anti-Xa/anti-IIa que atua como anticoagulante potenciando a inibição de antitrombina de vários fatores de coagulação ativados, especialmente o Fator Xa. Tem propriedades anticoagulantes melhoradas em relação à heparina comum. Innohep (tinzaparina sódica) é produzido pela degradação enzimática controlada da heparina comum.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A biodisponibilidade absoluta, baseada na atividade anti-Xa após administração subcutânea é aproximadamente 90% e a atividade máxima é visível após 4-6 horas. A semi-vida terminal de eliminação é de aproximadamente 3,7 horas. Devido à longa semi-vida do efeito farmacológico de innohep, a administração de uma dose diária é suficiente.

A tinzaparina sódica é submetida a uma pequena metabolização no fígado através de uma despolimerização e é excretada pelos rins de forma inalterada ou quase inalterada.

As atividades farmacocinéticas de innohep foram estudadas na gravidez. Os dados da monitorização sequencial farmacocinética em 55 mulheres grávidas sugerem que as propriedades farmacocinéticas não diferem das do estado de ausência de gravidez. Registou-se um pequeno, embora estatisticamente pouco significativo, decréscimo dos níveis anti-Xa com o avanço da gestação. Recomenda-se a monitorização dos níveis máximos de anti-Xa 4 horas após a administração de tinzaparina sódica nas primeiras semanas de tratamento, bem como mais tarde na gravidez.

Após uma injeção em bólus IV de 2.500 UI de anti-Xa, administrada a doentes em diálise, a semi-vida observada é de cerca de 2,5 horas. As propriedades farmacocinéticas são monitorizadas pela determinação da atividade anti-Xa. Existe uma ligação linear entre a anti-Xa plasmática e a dose administrada.

População pediátrica

Dados preliminares de utilização de tinzaparina sugerem que crianças mais jovens, incluindo recém-nascidos e lactentes, eliminam mais rapidamente a tinzaparina, podendo, por essa razão, necessitar de doses mais elevadas do que crianças de maior

idade. No entanto, os dados não são suficientes para que se possam emitir recomendações quanto à dosagem, ver secção 4.2.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As heparinas e as heparinas de baixo peso molecular são geralmente pouco tóxicas, e a tinzaparina sódica não é exceção. Nos estudos que se efetuaram sobre toxicidade aguda, semi-aguda, crónica, toxicidade de reprodução e mutagenicidade, a observação mais importante foi a das hemorragias devidas ao elevado nível das doses.

Após a injeção intramuscular de heparina de baixo peso molecular em animais, verificou-se o aparecimento de hematomas necróticos. Verificaram-se efeitos de osteoporose num estudo de doze meses feito em ratos. Estudos efetuados em ratos e coelhos não revelaram um potencial teratogénico da heparina de baixo peso molecular em dosagens até 25 mg/kg de peso. Verificou-se que fetos que foram expostos a dosagens de 10mg/kg de peso durante a gestação tinham menos peso que os controlos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acetato de sódio tri-hidratado,
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringas de 0.5 ml pré-cheias com cápsula protetora, êmbolo e dispositivo de segurança da agulha contendo:

0.25 ml (2.500 UI anti-Xa)

0.35 ml (3.500 UI anti-Xa)

0.45 ml (4.500 UI anti-Xa)

Tamanho de embalagem: 6

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Leo Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Innohep 2500 U.I. Anti-Xa/0.25 ml solução injetável

Nº de registo 2836781 no INFARMED, I.P.: - 2 unidades, solução injetável, 2500 U.I. Anti-Xa/0.25 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2837680 no INFARMED, I.P.: - 6 unidades, solução injetável, 2500 U.I. Anti-Xa/0.25 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2836880 no INFARMED, I.P.: - 10 unidades, solução injetável, 2500 U.I. Anti-Xa/0.25 ml, seringa pré-cheia

Innohep 3500 U.I. Anti-Xa/0.35 ml solução injetável

Nº de registo 2836583 no INFARMED, I.P.: - 2 unidades, solução injetável, 3500 U.I. Anti-Xa/0.35 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2837581 no INFARMED, I.P.: - 6 unidades, solução injetável, 3500 U.I. Anti-Xa/0.35 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2836682 no INFARMED, I.P.: - 10 unidades, solução injetável, 3500 U.I. Anti-Xa/0.35 ml, seringa pré-cheia

Innohep 4500 U.I. Anti-Xa/0.45 ml solução injetável

Nº de registo 2836989 no INFARMED, I.P.: - 2 unidades, solução injetável, 4500 U.I. Anti-Xa/0.45 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2837789 no INFARMED, I.P.: - 6 unidades, solução injetável, 4500 U.I. Anti-Xa/0.45 ml, seringa pré-cheia

Nº de registo 2837086 no INFARMED, I.P.: - 10 unidades, solução injetável, 4500 U.I. Anti-Xa/0.45 ml, seringa pré-cheia

APROVADO EM 12-01-2020 INFARMED

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

Data da primeira autorização: 30 de novembro de 1993

Data da última renovação: 5 de setembro de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO