

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

innohep 8.000 UI anti-Xa/0,4 mL solução injetável, seringa pré-cheia  
innohep 10.000 UI anti-Xa/0,5 mL solução injetável, seringa pré-cheia  
innohep 12.000 UI anti-Xa/0,6 mL solução injetável, seringa pré-cheia  
innohep 14.000 UI anti-Xa/0,7 mL solução injetável, seringa pré-cheia  
innohep 16.000 UI anti-Xa/0,8 mL solução injetável, seringa pré-cheia  
innohep 18.000 UI anti-Xa/0,9 mL solução injetável, seringa pré-cheia

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tinzaparina sódica 20.000 UI anti-Xa/mL em seringas pré-cheias:

Tinzaparina sódica 8.000 UI anti-Xa/0,4 mL solução injetável Tinzaparina sódica 10.000 UI anti-Xa/0,5 mL solução injetável Tinzaparina sódica 12.000 UI anti-Xa/0,6 mL solução injetável Tinzaparina sódica 14.000 UI anti-Xa/0,7 mL solução injetável Tinzaparina sódica 16.000 UI anti-Xa/0,8 mL solução injetável Tinzaparina sódica 18.000 UI anti-Xa/0,9 mL solução injetável

Excipientes com efeito conhecido:

Metabissulfito de sódio (1.83 mg/mL) e sódio (até 40 mg/mL)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável, seringas pré-cheias.

Seringas de 1 ml contendo um líquido incolor ou com ligeira coloração, isento de turvação e de substâncias que se depositem.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de trombozes venosas e doenças tromboembólicas, incluindo trombose venosa profunda e êmbolos pulmonares em adultos.

Tratamento prolongado de tromboembolismo venoso e prevenção de recidivas em doentes adultos com cancro ativo.

Para alguns doentes com embolia pulmonar (isto é, aqueles com instabilidade hemodinâmica grave), podem ser indicados tratamentos alternativos, como cirurgia ou trombólise.

## 4.2 Posologia e modo de administração

### Posologia

#### Tratamento em adultos

175 UI anti-Xa/kg de peso corporal por via subcutânea, uma vez ao dia, durante um mínimo de seis dias e até ser estabelecido um nível adequado de anticoagulação oral.

#### Tratamento prolongado em doentes adultos com cancro ativo

175 UI anti-Xa/kg de peso corporal por via subcutânea, uma vez ao dia, durante um período recomendado de 6 meses. O benefício de um tratamento anticoagulante por mais de 6 meses deverá ser avaliado.

#### Anestesia neuroaxial

As doses de tratamento de innohep (175 UI/kg) estão contraindicadas em doentes sujeitos a anestesia neuroaxial, ver secção 4.3. Se estiver planeada uma anestesia neuroaxial, o innohep deverá ser interrompido num período mínimo de 24 horas antes de realizar o procedimento. O innohep não deverá ser recomeçado até pelo menos 4-6 horas após a anestesia ou remoção do cateter.

#### Permutabilidade

Para permutabilidade com outras HBPM, ver secção 4.4.

#### População pediátrica

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

#### Insuficiência renal

Se se suspeitar de insuficiência renal, deve avaliar-se a função renal usando a fórmula baseada na creatinina sérica, de forma a estimar o nível de depuração da creatinina. A utilização em doentes com um nível de depuração da creatinina < 30 mL/minuto não é recomendada, uma vez que a dose nesta população não foi estabelecida. A evidência disponível demonstra não haver acumulação em doentes com níveis de depuração de creatinina até 20 mL/min. Quando necessário nestes doentes, o tratamento com innohep poderá ser iniciado com monitorização de anti-Xa, se o benefício compensar o risco (ver secção 4.4: Insuficiência renal). Nesta situação, a dose de innohep deverá ser ajustada, se necessário, com base na atividade do fator anti-Xa. Se o nível do fator anti-Xa estiver abaixo ou acima do valor desejado, a dose de innohep deverá ser aumentada ou reduzida respetivamente e a medição do fator anti-Xa deverá ser repetida após 3-4 novas doses. Este ajuste de dose deverá ser repetido até que o nível desejado de fator anti-Xa seja atingido. Para orientação, os níveis médios entre as 4 e 6 horas após administração, em voluntários saudáveis e doentes sem insuficiência renal grave, variam entre 0,5 e 1,5 UI/fator anti-XaUI/mL. As determinações da atividade do fator anti-Xa foram realizadas através de um ensaio cromogénico.

#### Idosos

O innohep deve ser utilizado nos idosos em doses normais. Recomenda-se precaução no tratamento de idosos com insuficiência renal. Se se suspeitar de insuficiência renal, ver secção 4.2: Insuficiência renal e secção 4.4: Insuficiência renal.

#### Modo de administração

Os produtos parentéricos devem ser inspecionados visualmente antes de administrados. Não utilizar se observar turvação ou precipitado. O líquido pode tornar-se amarelo por armazenamento, mas permanece utilizável.

A administração é feita por via subcutânea. Pode ser feita em pele abdominal, parte exterior da coxa, parte inferior das costas, parte superior da perna ou parte superior do braço. Não injetar na área em torno do umbigo, perto de 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, deverá segurar-se numa prega de pele.

As doses deverão ser administradas em incrementos de 1.000 UI com a ajuda da graduação de 0,05 mL nas seringas. A dose calculada, baseada no peso corporal do doente, deverá ser arredondada para cima ou para baixo consoante for mais adequado. Se necessário, o excesso de volume poderá ser retirado antes da injeção subcutânea, de forma a atingir a dose adequada.

Guia para adequabilidade das doses aos diferentes pesos corporais - 175 UI/kg peso corporal, uma vez ao dia, por via subcutânea			
	Kg*	Unidades internacionais (UI)	Volume de injeção (ml)
20,000 UI/ml em seringas graduadas	32-37	6,000	0.30
	38-42	7,000	0.35
	43-48	8,000	0.40
	49-54	9,000	0.45
	55-59	10,000	0.50
	60-65	11,000	0.55
	66-71	12,000	0.60
	72-77	13,000	0.65
	78-82	14,000	0.70
	83-88	15,000	0.75
	89-94	16,000	0.80
	95-99	17,000	0.85
100-105	18,000	0.90	

\*Para doentes com peso < 32 kg ou > 105 kg, deverá ser utilizada a mesma fórmula de cálculo mencionada acima, de forma a estabelecer a dose/volume adequados.

#### 4.3 Contraindicações

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

História clínica ou atual trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II) (ver secção 4.4).

Hemorragia grave ativa ou condições predisponentes a hemorragia grave. Hemorragia grave é definida como preenchendo qualquer um dos três critérios seguintes:

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

Endocardite séptica.

As doses de tratamento do innohep (175 UI/kg) estão contraindicadas em doentes a quem é administrada anestesia neuraxial. Se estiver planeada uma anestesia neuraxial, o innohep deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes do procedimento e não deve ser recommçado até passarem 4-6 horas de uma anestesia espinal ou após remoção de cateter. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais e sintomas de lesões neurológicas.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Hemorragia

Recomenda-se precaução na administração de innohep em doentes com risco de hemorragia. Para doentes com risco de hemorragia grave ver secção 4.3. A combinação com medicamentos que afetam a função plaquetária ou o sistema de coagulação deve ser evitada ou cuidadosamente monitorizada (ver secção 4.5).

##### Injeções intramusculares

O innohep não deve ser administrado por injeção intramuscular devido ao risco de hematoma. Devido ao risco de hematoma, devem ser também evitadas injeções intramusculares concomitantes.

##### Trombocitopenia induzida por heparina

A contagem de plaquetas deverá ter lugar antes do início do tratamento e periodicamente de seguida, devido ao risco de trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II). O innohep deve ser interrompido em doentes que desenvolvam trombocitopenia imunomediada induzida por heparina (tipo II) (ver secção 4.3 e 4.8). A contagem das plaquetas normaliza, em geral, 2 a 4 semanas após descontinuação.

A monitorização regular da contagem de plaquetas também se aplica ao tratamento prolongado de trombose associada a cancro, especialmente durante o primeiro mês, tendo em conta que o cancro e respetivos tratamentos como a quimioterapia poderão também causar trombocitopenia.

##### Hipercaliemia

Os produtos de heparina podem suprimir a secreção adrenal da aldosterona, originando hipercaliemia. Os fatores de risco incluem diabetes mellitus, falência renal crónica, acidose metabólica pré-existente, potássio plasmático aumentado no pré-tratamento, terapia concomitante com medicamentos que podem elevar o potássio plasmático e utilização prolongada de innohep. Em doentes em risco, devem medir-se os níveis de potássio antes de iniciar o innohep e monitorizá-los regularmente de seguida. A hipercaliemia relacionada com heparina é geralmente reversível após descontinuação do tratamento, embora outras abordagens possam ter de ser consideradas se o tratamento com innohep for considerado vital (ex. diminuição da

ingestão de potássio, descontinuação de outros medicamentos que afetem o equilíbrio do potássio).

#### Próteses valvulares cardíacas

Foram relatados insucessos terapêuticos em doentes com próteses valvulares cardíacas com doses anticoagulantes completas de innohep e outras heparinas de baixo peso molecular; o innohep não é recomendado para utilização nesta população.

#### Insuficiência renal

A utilização em doentes com um nível de depuração da creatinina < 30 mL/minuto não é recomendada, uma vez que a dose nesta população não foi estabelecida. A evidência disponível demonstra não existir acumulação em doentes com níveis de depuração de creatinina até 20 ml/minuto. Quando necessário nestes doentes, o tratamento com innohep poderá ser utilizado com precaução, acompanhado de monitorização anti-Xa, se o benefício compensar os riscos (ver secção 4.2). Embora a monitorização anti-Xa seja um indicador fraco de risco de hemorragia, é a avaliação mais indicada dos efeitos farmacodinâmicos do innohep.

#### Idosos

Os idosos estão mais predispostos a função renal reduzida (ver secção 4.4: Insuficiência renal); assim, recomenda-se precaução na prescrição de innohep a idosos.

#### Permutabilidade

As heparinas de baixo peso molecular não deverão ser permutáveis devido às diferenças na farmacocinética e atividade biológica. A mudança para uma heparina de baixo peso molecular alternativa, especialmente durante uma utilização prolongada, deverá ser realizada como precaução e deverão ser seguidas instruções específicas de dose para cada produto.

#### Advertências relativas a excipientes

O innohep 20.000 UI anti-Xa/mL contém metabissulfito de sódio. O metabissulfito pode raramente causar reações de hipersensibilidade graves e broncospasmo; as formulações de innohep contendo metabissulfito de sódio devem ser usadas com precaução em doentes com asma,

Este medicamento contém até 40 mg de sódio por ml. A quantidade 40 mg é equivalente a 2% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 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/kg) 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 desprezáveis.

### 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  $< 1/1000$

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 $< 1/1000$	Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	Hipercaliemia
Vasculopatias	
Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Hemorragia Hematoma
Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Contusões, equimoses e púrpura
Afecções 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 $< 1/1000$	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 $< 1/1000$	Osteoporose (relacionada com tratamentos prolongados)
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	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)

#### Doentes com cancro ou em tratamento prolongado

Num grupo de doentes com cancro em tratamento prolongado (6 meses) com innohep, a frequência global de reações adversas foi comparável à observada em outros doentes tratados com innohep. Os doentes com cancro têm, em geral, um risco aumentado de hemorragia, potenciado por idade avançada, comorbilidades, intervenções cirúrgicas e medicamentos concomitantes. Assim, tal como esperado, a incidência de eventos hemorrágicos foi superior à anteriormente observada em utilização de curto prazo e semelhante às taxas observadas com a utilização prolongada de anticoagulantes em doentes com cancro.

#### População pediátrica

Informação limitada de um estudo e dados pós-comercialização indicam que o padrão de reações adversas em crianças e adolescentes é comparável com o dos 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem



A principal complicação associada à sobredosagem é a hemorragia. Devido à relativamente curta semivida 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 01 AB 10

A tinzaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular de origem porcina, com uma razão anti-Xa/anti-IIa entre 1.5 e 2.5. A tinzaparina sódica é produzida através de despolimerização enzimática da heparina clássica não fracionada. Tal como a heparina clássica, a tinzaparina sódica atua como um anticoagulante através do aumento da ação inibidora da Antitrombina III sobre os fatores de coagulação ativados, sobretudo o fator Xa.

A atividade biológica da tinzaparina sódica está padronizada comparativamente com os atuais "Padrões internacionais das heparinas de baixo peso molecular", e expressa-se em unidades internacionais (UI) anti-Xa.

A atividade anti-Xa da tinzaparina sódica não é menor que 70 UI/mg nem maior que 120 UI/mg. A atividade anti-IIa da tinzaparina sódica é de aproximadamente 55 UI/mg. O valor típico da massa molecular média da tinzaparina sódica é de cerca de 6.500 . A percentagem de cadeias abaixo dos 2.000 não excede os 10.0%. A percentagem de cadeias entre os 2.000 e os 8.000 varia entre 60.0% e 72.0% (valor médio 66%). A percentagem de cadeias acima dos 8.000 varia entre os 22.0% e os 36.0%.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A biodisponibilidade absoluta baseada na atividade anti-Xa após administração subcutânea é de aproximadamente 90% e o tempo para atingir a atividade máxima é de 4-6 horas. A eliminação final de semivida é de aproximadamente 3,7 horas. Devido ao longo efeito farmacológico de semivida do innohep, uma administração diária é suficiente.

A tinzaparina sódica é submetida a uma ligeira metabolização no fígado por intermédio duma despolimerização e é excretada via renal como uma forma inalterada ou quase inalterada.

A atividade farmacocinética de innohep foi estudada em mulheres grávidas. Os dados da monitorização sequencial farmacocinética de 55 mulheres grávidas sugerem que as propriedades farmacocinéticas não diferem das propriedades farmacocinéticas em mulheres não grávidas. Registou-se um ligeiro, embora estatisticamente não significativo, decréscimo dos níveis anti-Xa com o avanço da gestação. Recomenda-se a monitorização dos picos do nível anti-Xa, 4 horas após a administração da tinzaparina sódica nas primeiras semanas de tratamento e mais tarde na gravidez.

### População pediátrica

Dados preliminares de utilização de tinzaparina sugerem que crianças mais jovens, como recém-nascidos e lactentes, eliminam mais rapidamente a tinzaparina, podendo, assim, necessitar de doses mais elevadas do que crianças de maior idade. No entanto, os dados não são suficientes para permitir recomendações de doses, ver secção 4.2.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

As heparinas e heparinas de baixo peso molecular (HBPM) são geralmente pouco tóxicas, e a tinzaparina sódica não é exceção. O efeito mais importante observado nos estudos de toxicidade aguda, semiaguda e crónica, toxicidade reprodutiva e mutagenicidade foram as hemorragias devido à administração de doses muito elevadas.

Após a administração intramuscular de HBPM em animais, verificou-se o aparecimento de hematomas necróticos. Verificaram-se efeitos osteoporóticos num estudo de 12 meses feito em ratos. Estudos efetuados em ratos e coelhos não revelaram um potencial teratogénico da HBPM em doses até 25 mg/kg de peso corporal. Verificou-se que os fetos que foram expostos a doses de 10mg/kg de peso corporal durante a gestação tinham menos peso que os controlos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Metabissulfito de sódio (E223),  
Hidróxido de sódio,  
Água para 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

Este medicamento não necessita de condições especiais de conservação.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Tinzaparina sódica 20.000 UI anti-Xa/mL em seringa pré-cheia (graduada) de 1 ml, com cápsula protetora, êmbolo e dispositivo de segurança da agulha, contendo:

0,4 ml (8000 UI anti-Xa)  
0,5 mL (10.000 UI anti-Xa)  
0,6 ml (12000 UI anti-Xa)  
0,7 mL (14.000 UI anti-Xa)  
0,8 ml (16000 UI anti-Xa)  
0,9 mL (18.000 UI anti-Xa)

Apresentações: Embalagens com 2, 6, 10, 30, 50 e 100 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação

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  
DK-2750 Ballerup  
Dinamarca

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

N.º de registo: 5652912 no Infarmed, I.P. - Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,4 mL

Nº de registo: 2816684 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 2 unidade(s) – 0,5 mL

Nº de registo: 2816783 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,5 mL

Nº de registo: 2816882 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 10 unidade(s) – 0,5 mL

Nº de registo: 2816981 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 30 unidade(s) – 0,5 mL

Nº de registo: 2817088 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 50 unidade(s) – 0,5 mL

Nº de registo: 2817187 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 100 unidade(s) – 0,5 mL

N.º de registo: 5652920 no Infarmed, I.P. - Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,6 mL

Nº de registo: 2817286 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 2 unidade(s) – 0,7 mL

Nº de registo: 2817385 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,7 mL

Nº de registo: 2817484 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 10 unidade(s) – 0,7 mL

Nº de registo: 2817583 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 30 unidade(s) – 0,7 mL

Nº de registo: 2817682 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 50 unidade(s) – 0,7 mL

Nº de registo: 2817781 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 100 unidade(s) – 0,7 mL

N.º de registo: 5653746 no Infarmed, I.P. - Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,8 mL

Nº de registo: 2817880 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 2 unidade(s) – 0,9 mL

Nº de registo: 2817989 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 6 unidade(s) – 0,9 mL

Nº de registo: 2818086 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 10 unidade(s) – 0,9 mL

Nº de registo: 2818185 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 30 unidade(s) – 0,9 mL

Nº de registo: 2818284 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 50 unidade(s) – 0,9 mL

Nº de registo: 2818383 no Infarmed, I.P. – Seringa pré-cheia – 100 unidade(s) – 0,9 mL

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

Data da primeira autorização: 6 de março de 1998

Data da última renovação: 3 de maio de 2007

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Janeiro de 2020