Alimax®

heparina sódica

Solução tópica 5.000 UI/mL e 10.000 UI/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

- **Unidade I** – Rod. Itapira-Lindoia, Km 14 - Ponte Nova - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- **Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- **Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05.359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- **Unidade IV -** Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- **Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 39.404-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- **Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06.711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- **Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- **Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37.556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- **Unidade Norte-Sul -** Av. José de Souza Campos, 1358, Chácara da Barra, Campinas/ SP - CEP: 13.090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ALIMAX®

heparina sódica

APRESENTAÇÕES

Solução para uso tópico.

5.000 UI/mL – frasco incolor de 50 mL com nebulizador.

10.000 UI/mL – frasco incolor de 50 mL com nebulizador.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução tópica contém:

heparina sódica	5.000 U.I.	10.000 U.I.
veículo q.s.p	1 mL	1 mL

(Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, polietilenoglicol 35-óleo de rícino, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para injetáveis).

Cada dose de nebulização libera 0,14 mL.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O ALIMAX® é indicado, por suas ações anti-inflamatória, angiogênica e anticoagulante, para o tratamento de queimaduras de primeiro e segundo graus, com redução acentuada da dor e da necessidade de procedimentos especializados (banhos e desbridamentos), promovendo cicatrização mais rápida e menor quantidade de sequelas. Pacientes com lesões de 1º e 2º graus podem ser tratados com ALIMAX®.

As áreas de 3º grau devem ser abordadas com os procedimentos convencionais, ou seja, desbridamentos e enxertia, conforme a necessidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cinquenta e oito pacientes do sexo masculino ou feminino foram randomizados em um estudo clínico para tratamento convencional - balneoterapia e curativos com sulfadiazina de prata (C) ou tratamento com heparina tópica (HT). Foram incluídos pacientes com idade entre 18 e 55 anos, queimaduras de 2º e 3º graus por fogo ou escaldo em 10% a 30% da superfície corpórea (SC), sem história de diáteses hemorrágicas ou hipersensibilidade à heparina e com área queimada em 3º grau menor de 10% da SC. O grupo C realizou periodicamente balneoterapia terapêutica para desbridamento das lesões seguida de curativos com sulfadiazina de prata. O grupo HT realizou o primeiro desbridamento e teve suas áreas queimadas deixadas expostas para receber 3 vezes ao dia heparina não fracionada em "spray" na dose de 4200 UI para cada 1% de SC queimada.

A eficácia analgésica foi avaliada nos 38 pacientes que completaram o estudo pela demanda de medicamentos analgésicos e pela Escala Analógico Visual de dor (EAV). A tolerabilidade foi avaliada nos 58 pacientes randomizados pela incidência comparativa de reações adversas nos dois grupos. O grupo HT solicitou menos analgésicos (11,83 ± 9,38 por paciente no grupo HT contra 33,35 ± 20,63 no grupo C, $p<0,01$), referiu menos dor pela EAV, apresentou menos febre e mais sangramento que o grupo C. Não houve diferença na incidência de infecção local, septicemia e nos exames de segurança. [1]

Num estudo com 70 pacientes que apresentavam queimaduras de 2º grau com extensão variando entre 15 e 60% da superfície corpórea, tratados com heparina, observou-se em sua evolução alívio da dor, redução do edema e prevenção do aumento da extensão da área queimada. Não houve sintomas de reações tóxicas ou choque. Os pacientes apresentaram aumento da área de revascularização, granulação e reepitelização. Não houve sangramento importante, nem problemas respiratórios. [2]

Num estudo com 28 pacientes vítimas de queimaduras que apresentaram queimaduras de 2º grau com extensão de 1 a 15%, foi observado que a heparina evitou a extensão da área queimada, redução do tempo de epitelização, alívio da dor. Não foi observada infecção ou presença de hemorragia grave. [3]

Referências bibliográficas:

[1] Barretto MGP, Costa MGNF, Serra MCVF, Afiune JB, Praxedes HEP, Pagani E. Estudo comparativo entre tratamento convencional e tratamento com heparina tópica para analgesia de queimaduras. Rev Assoc Med Bras 2010;56(1): 51-5.

[2] Saliba, MJ Jr., Dempsey WC, Kruggel,JL. Large Burns in Humans - Treatment with Heparin. JAMA, 1973, 225 (3): 261-9.

[3] Saliba MJJ. Heparin efficacy in burns: II. Human thermal burn treatment with large doses of topical and parenteral heparin, AerospaceMedicine 1970 Nov, 41(11): 1302-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

Mecanismo de Ação:

A heparina é um polímero obtido a partir de tecidos animais ricos em mastócitos. Sua biossíntese se inicia com dímeros de n-acetil-glicosamina e ácido glicurônico, que se combinam para formar polímeros com 100 a 150 dissacarídeos chamados de glicosaminoglicanas (GAGs). Cerca de 15 desses polímeros se agregam a um núcleo protéico formando uma glicoproteína com peso molecular entre 750 e 1.000 KDa.

Posteriormente muitos monossacarídeos são sulfatados e desacetilados, produzindo cadeias com forte carga negativa, que são transportadas para os mastócitos. Nos mastócitos a glicoproteina é quebrada e produz fragmentos de polissacarídeos com peso molecular entre 5 e 30 KDa com média de 12 KDa e 20 dissacarídeos. Estes são estocados e liberados conjuntamente com a histamina.

Enquanto anticoagulante, a heparina prolonga o tempo de coagulação e favorece a fibrinólise. Além disso, dissolve trombos localizados e evita a formação de novos coágulos.

A heparina acelera a absorção de coágulos sanguíneos e estimula a regeneração do tecido conjuntivo. Finalmente, produz vasodilatação e melhora a circulação sanguínea, combatendo manifestações de estase.

Grande parte das ações das GAGs deriva de sua forte carga negativa que atrai e retém moléculas com regiões positivas como: citoquinas, fatores de crescimento fibroblástico e endotelial, moléculas que controlam a migração e adesão leucocitária, defensinas e enzimas envolvidas na inflamação. A ligação desses compostos com a heparina promove efeitos variáveis. Em alguns casos, as moléculas são sequestradas e inativadas. Em outros, a ligação com a heparina prepara o composto para a ligação futura com seu receptor específico. Esta característica da molécula possibilita, no local da aplicação, outras ações importantes a depender do mediador que se liga a heparina.

A heparina apresenta propriedades imunomoduladoras e não unicamente anticoagulante.
A heparina exerce atividade benéfica no paciente queimado através das seguintes ações:

Ação angiogênica: A heparina modula a angiogênese ligando-se a fatores que a controlam, promovendo ou inibindo a neoformação vascular conforme seu peso molecular. De forma geral, heparinas de baixo peso molecular inibem, e as de alto peso molecular estimulam a angiogênese.
ALIMAX contém heparina de alto peso molecular.
A ação angiogênica favorece a chegada de fatores de crescimento, células e nutrientes para a recuperação rápida da lesão.

Ação anti-inflamatória: Outro importante mecanismo de ação possivelmente implicado nos efeitos benéficos da heparina em queimados é a ação anti-inflamatória. A ação anti-inflamatória da heparina foi demonstrada clinicamente no pós-operatório de catarata em circuitos de circulação extracorpórea e no reparo de lesões da mucosa vesical. Verificou-se que isso decorre de inibição da migração leucocitária e da interação entre leucócito e o endotélio que, por sua vez, deriva da adsorção de citoquinas pró-inflamatórias como o TNF-alfa, selectinas secretadas por leucócitos como o CD11b, integrinas como o CAM-1 e atenuação da ativação do complemento.
Alguns autores postulam que o reparo de lesões pode ser perturbado pela inflamação, levando à perda dos fatores de crescimento, de moléculas de adesão celular ou ambos. Daí o efeito benéfico da heparina nestas situações.

Ação analgésica: Estudos em animais mostraram que a injeção local de TNF-alfa diminui o limiar doloroso e produz alodínia e hiperalgesia térmica que perduram por até 3 dias. Outros estudos em roedores mostraram que tratamento com anticorpos anti TNF-alfa reduzem a alodínia e a hiperalgesia térmica. Esses achados foram confirmados em estudos clínicos que mostraram que tratamento com anticorpos anti TNF-alfa reduzira a dor de pacientes portadores de lombalgia crônica por hérnia de disco.
O efeito analgésico pode estar relacionado à já comentada inibição do TNF- alfa pela heparina.
Possível ação cicatrizante: Estudos mostraram que em pacientes que sofreram queimaduras e foram tratados com heparina local e sistêmica, o índice de hidroxiprolina urinária, substância presente quase que exclusivamente no colágeno, estava significativamente aumentado em relação aos controles. O fato permitiu concluir que o uso de heparina estimula a ação da colagenase, melhorando muito o remodelamento das lesões e, consequentemente, a qualidade da cicatrização.

As observações dão conta ainda da redução da necessidade de procedimentos de enxertia quando a heparina é utilizada precocemente (até 24 h) no tratamento das queimaduras.

Em resumo, estudos recentes mostraram que pacientes que sofreram queimaduras apresentaram, após uso de heparina em condições de segurança (ver posologia), redução acentuada da dor, rápido clareamento do eritema, diminuição do edema, limitação da destruição celular, neoangiogênese e cicatrização mais rápida.

ALIMAX® e Queimaduras:

O ALIMAX® (heparina spray) é um medicamento que atua nas queimaduras, prevenindo a formação e facilitando a desintegração dos trombos na microcirculação, restabelecendo a circulação sanguínea e melhorando, desta forma, a recuperação da área queimada. Os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos são importantes para o paciente vítima de queimadura, reduzindo a necessidade de analgésicos sistêmicos potentes (como opioides) e diminuindo significativamente o desconforto. Além disso, a administração de ALIMAX® (heparina spray) acelera a cicatrização das lesões por queimaduras, diminuindo assim as sequelas. O emprego tópico da solução em spray de ALIMAX®, controlado por um dispositivo que permite doses conhecidas, oferece a vantagem de distribuição uniforme da heparina nos locais afetados.

FARMACOCINÉTICA

Não há alteração significativa da heparinemia quando a heparina é aplicada sobre a derme. Repetidos testes mostraram que a heparina aplicada topicamente não alterou o tempo de coagulação. Por isso, a aplicação tópica não exige os cuidados da heparinoterapia ou cumarinoterapia por via sistêmica. Quando o ALIMAX® é aplicado no local da queimadura, se espalha de forma rápida na lesão, com início imediato dos seus efeitos no tecido afetado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar ALIMAX® a pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e em caso de incompatibilidade com anticoagulantes.

Apesar da aplicação de heparina tópica não aumentar a heparinemia, recomenda-se não administrar ALIMAX® a pacientes com tendência a apresentar hemorragia, história pessoal ou familiar de sangramentos ou diátese hemorrágica, úlcera gastrintestinal ativa ou trombocitopenia.

O ALIMAX® não deve ser injetado no tecido queimado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora as reações alérgicas sejam raras, deve-se ter cuidado na administração do produto a pacientes que apresentam manifestações alérgicas. Evitar o contato do produto com as mucosas, especialmente com a conjuntiva ocular. Não deve ser usado no tratamento de hemorróidas.

Apesar da aplicação de heparina tópica não aumentar a heparinemia, recomenda-se não administrar ALIMAX® a pacientes com tendência a apresentar hemorragia, história pessoal ou familiar de sangramentos ou diátese hemorrágica, úlcera gastrintestinal ativa ou trombocitopenia.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Visto que é uma preparação para uso tópico, a utilização correta de ALIMAX® não requer cuidados especiais em idosos, crianças e outros grupos de risco.

Categoria A de risco na gravidez.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém nascidos e crianças de até 3 anos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas, até o momento, interações medicamentosas com o produto na aplicação local.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico:

O produto é uma solução límpida e incolor ou levemente amarelada. Deve ser isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

A dose de ALIMAX® é de 5.000 UI para cada 1% de área queimada, por aplicação.

Cada dose do spray libera 0,14 mL, que corresponde a cerca de 700 UI de heparina sódica para a apresentação de 5.000 UI/mL e a cerca de 1.400 UI para a apresentação de 10.000 UI/mL.

Iniciar a aplicação de heparina spray, na dose de 5.000 UI (correspondente a aproximadamente 3 a 4 jatos quando a concentração é de 10.000UI/mL ou 6 a 8 jatos quando a concentração é de 5.000 UI/mL) por 1% de área queimada.

Verifique se o produto saiu corretamente.

A aplicação deve ser repetida a cada 8 horas.

Com a formação das crostas, a frequência passa a ser a cada 12 horas até o seu desprendimento espontâneo, momento em que a administração de heparina spray é interrompida. As crostras não devem ser removidas.

A utilização do ALIMAX® não dispensa a utilização da heparina endovenosa e ou subcutânea no paciente queimado, para profilaxia de tromboembolismo. A administração de antimicrobianos deve ser a habitual.

Não são necessários banhos e desbridamentos com a mesma frequência do tratamento convencional. Os curativos são opcionais.

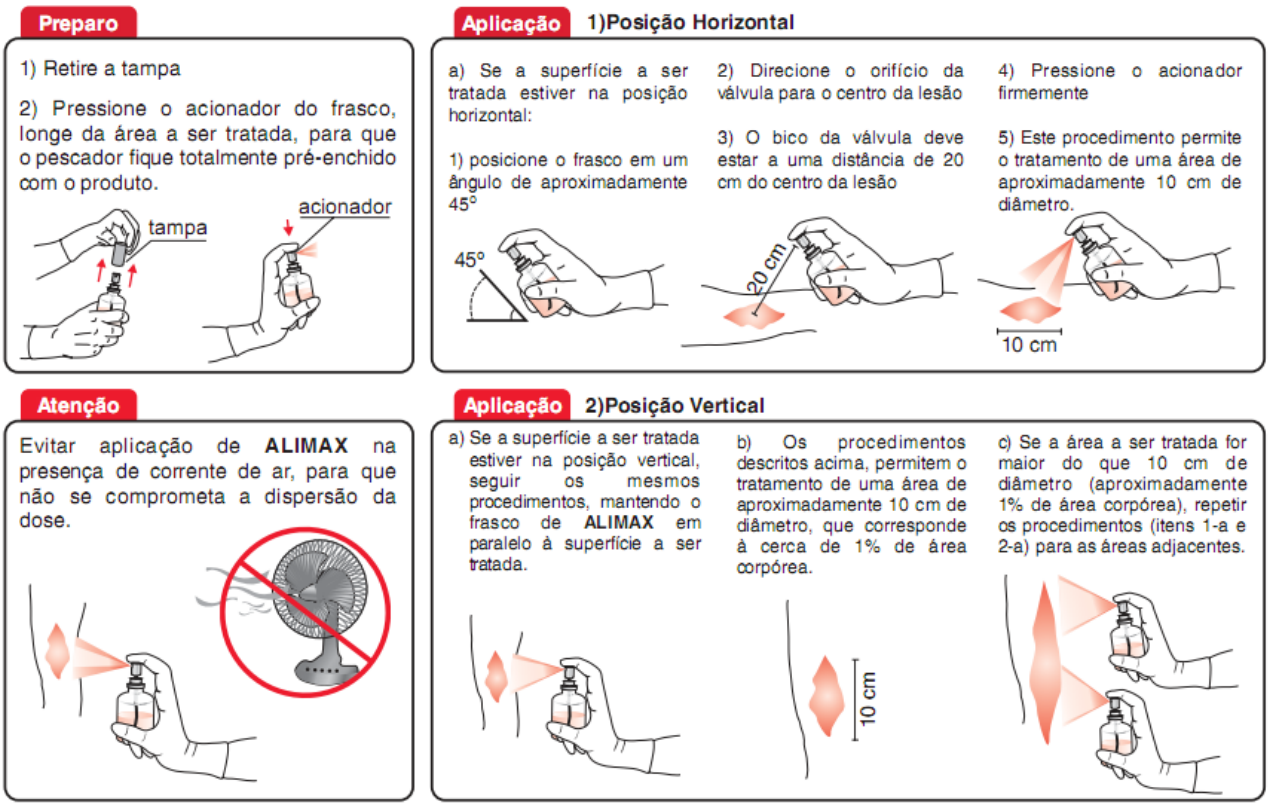
Em função do efeito protetor da película que se forma com a aplicação do produto e da rapidez da epitelização da pele durante o tratamento com heparina, a necessidade de proteção e cobertura da lesão é menor. Vários autores preconizam a manutenção da área queimada exposta desde o início do tratamento, sem qualquer complicação ou prejuízo ao tratamento.

Modo de usar:

Este medicamento é de aplicação exclusivamente tópica.

Após limpeza prévia da região, aplicar ALIMAX®, sobre as partes afetadas e vizinhas, não necessitando massagear ou friccionar.

Instruções para aplicação do produto:



9. REAÇÕES ADVERSAS

Na utilização externa de heparina é muito raro o relato de reações cutâneas alérgicas. Entretanto, os outros componentes da fórmula podem ocasionar reações de hipersensibilidade em pessoas propensas (pode ocorrer urticária), especialmente quando existe histórico de hipersensibilidade devido à exposição prévia.

Reações adversas que podem ocorrer com o uso de heparina são sangramento, trombocitopenia e alergia.

Frequência das reações adversas:

Muito comum (> 10%): Pode ocorrer a presença de sangramento local e prurido.

Comum (> 1% e ≤ 10%): Pode ocorrer a presença de febre, hipertensão, vômito, plaquetose e fotofobia.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem com efeitos sistêmicos relacionado ao uso tópico de preparados com heparina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro 1.0298.0347

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registrado e Produzido por:

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51