



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-106197390-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-106197390-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA, solicita la autorización de nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada ENOXANORTH/ ENOXAPARINA SÓDICA, forma farmacéutica: Solución inyectable, autorizado por el certificado N° 55.517.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 150/92.

Que en la PV-2020-02911450-APN-DECBR#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA, los nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada ENOXANORTH/ ENOXAPARINA SÓDICA, forma

farmacéutica: Solución inyectable, autorizado por el certificado N° 55.517.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-18192450-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2019-106197390-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.04.21 15:35:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.04.21 15:35:44 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO  
Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**"ENOXANORTH"**  
**ENOXAPARINA SÓDICA**  
Solución Inyectable subcutánea

**FÓRMULA**

Cada jeringa prellenada de 20 mg (2.000 UI de factor anti-Xa) contiene:

Enoxaparina Sódica	20 mg
Agua para uso inyectables c.s.p.	0,2 ml

Cada jeringa prellenada de 40 mg (4.000 UI de factor anti-Xa) contiene:

Enoxaparina Sódica	40 mg
Agua para uso inyectables c.s.p.	0,4 ml

Cada jeringa prellenada de 60 mg (6.000 UI de factor anti-Xa) contiene:

Enoxaparina Sódica	60 mg
Agua para uso inyectables c.s.p.	0,6 ml

Cada jeringa prellenada de 80 mg (8.000 UI de factor anti-Xa) contiene:

Enoxaparina Sódica	80 mg
Agua para uso inyectables c.s.p.	0,8 ml

Cada jeringa prellenada de 100 mg (10.000 UI de factor anti-Xa) contiene:

Enoxaparina Sódica	100 mg
Agua para uso inyectables c.s.p.	1,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Heparina de bajo peso molecular con acción antitrombótica.

**INDICACIONES**

Profilaxis de la trombosis venosa profunda y del embolismo pulmonar en los siguientes casos:

- Pacientes sometidos a cirugía general u ortopédica.
- Pacientes postrados en cama por patologías agudas como insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o enfermedades reumáticas.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar.

Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

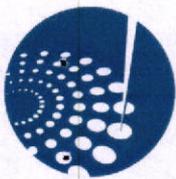
Profilaxis de complicaciones isquémicas de angina inestable y de infarto de miocardio de onda no-Q, con administración concurrente de aspirina.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:**

Código ATC: B01A B05

Acción Farmacológica:

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmaceutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



La Enoxaparina Sódica es una heparina de bajo peso molecular (peso molecular medio:4.500 dalton) que tiene propiedades antitrombóticas.

En humanos, la Enoxaparina administrada a una dosis de 1,5 mg/kg por vía subcutánea se caracteriza por una elevada actividad anti-Factor Xa y una baja actividad anti-Factor IIa o antitrombina.

**Farmacocinética:**

**Absorción.** Cuando se administra Enoxaparina Sódica por vía subcutánea, la biodisponibilidad absoluta basada en la actividad anti-Xa es de aproximadamente el 100%.

El volumen de inyección y la concentración de la dosis (en el rango de 100 a 200 mg/ml) no afectan los parámetros farmacocinéticos.

La máxima actividad anti-factor Xa y antitrombina (anti-factor IIa) se presentan de 3 a 5 horas después de la inyección subcutánea de Enoxaparina.

La farmacocinética de Enoxaparina es lineal sobre los rangos de dosis recomendadas.

La variabilidad intra e interpacientes es baja.

Después de la administración subcutánea repetida de 40 mg una vez al día y de regímenes de 1,5 mg/kg una vez al día en voluntarios sanos, el estado de equilibrio dinámico se alcanza en el día 2 con una proporción de exposición promedio alrededor del 15 % más alta que después de una dosis única.

Después de la administración subcutánea repetida del regimen de 1 mg/kg dos veces al día, el estado de equilibrio dinámico se alcanza a partir del día 4 con exposición promedio un 65 % más alta que después de la dosis única y niveles promedio pico y estables promedio de alrededor de 1,2 y 0,52 UI/ml, respectivamente.

Tomando como base la farmacocinética de Enoxaparina Sódica, se considera esta diferencia en el estado de equilibrio dentro del rango terapéutico.

La actividad anti-IIa del plasma después de la administración subcutánea es aproximadamente 10 veces más baja que la actividad anti-Xa.

**Distribución.** El volumen de distribución de la actividad anti-factor Xa de la Enoxaparina Sódica es de aproximadamente de 4,3 litros, cercano al volumen sanguíneo total.

**Metabolismo.** La Enoxaparina Sódica es principalmente metabolizada en el hígado por desulfatación y/o despolimerización a sustancias de peso molecular más bajo con potencia biológica muy reducida.

**Excreción:** La Enoxaparina Sódica es un fármaco de clearance bajo (aproximadamente el 10 % de la dosis administrada) y la excreción renal total de fragmentos activos y no-activos es del 40 % de la dosis administrada.

**Poblaciones Especiales:**

**Sexo:** Se ha observado una depuración plasmática ligeramente mayor en hombres que en mujeres. Se considera que el peso corporal puede ser un factor contribuyente.

**Pacientes ancianos:** El perfil farmacocinético de la Enoxaparina Sódica no difiere en pacientes ancianos respecto de los más jóvenes, cuando el funcionamiento renal es normal.

No obstante, dado que el funcionamiento renal puede disminuir en pacientes ancianos la depuración plasmática de la Enoxaparina Sódica puede ser menor, constituyendo ésto una precaución.

**Pacientes con deterioro en el funcionamiento renal:** En este caso puede presentarse una disminución de la depuración plasmática de la Enoxaparina Sódica, lo cual depende del grado de deterioro del funcionamiento renal.

En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min), la biodisponibilidad de la Enoxaparina Sódica puede aumentar hasta en un 65 % después de dosis subcutáneas repetidas de 40 mg diarios.

**Peso:** Después de dosis subcutáneas de 1,5 mg/kg diarios de Enoxaparina Sódica, el Área bajo la Curva Promedio de la actividad anti-factor Xa es ligeramente mayor en estado de equilibrio en voluntarios sanos obe-

  
PAULA FERNÁNDEZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



sos (Índice de masa corporal 30-48 kg/m<sup>2</sup>) en comparación con sujetos de control no obesos, mientras que el Área Bajo la Curva máxima no se modifica.

*Hemodiálisis:* En este caso se ha observado un ritmo de eliminación parecido al de la población control pero un Área bajo la Curva dos veces mayor que en el grupo de control, administrando Enoxaparina Sódica por vía intravenosa en dosis única de 0,25 ó 0,50 mg/kg.

#### **POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Debe evaluarse clínicamente a todos los pacientes a fin de descartar trastornos hemorrágicos antes de la administración de ENOXANORTH inyectable, a menos que la medicación sea necesaria urgentemente.

Dado que los parámetros de la coagulación son inadecuados para el control de la actividad de ENOXANORTH inyectable, no se requiere el control rutinario de los parámetros de la coagulación.

---

**LAS PRESENTACIONES DE ENOXANORTH  
SON EXCLUSIVAMENTE PARA APLICAR EN DOSIS COMPLETA.  
NO FRACCIONAR.**

---

#### *Dosis en adultos:*

*cirugía abdominal:* En este caso el riesgo de tromboembolismo es moderado. Se recomienda una dosis de Enoxaparina Sódica de 20 a 40 mg una vez al día administrada por inyección Subcutánea, debiéndose administrar la dosis inicial 2 horas antes de la cirugía.

*cirugía ortopédica:* En este caso el riesgo de tromboembolismo es alto recomendándose una dosis de Enoxaparina Sódica de 40mg una vez al día iniciando la administración 12 horas antes de la cirugía.

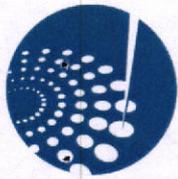
Este tratamiento se indica generalmente por un período de 7 a 10 días. En algunos pacientes puede prolongarse, fundamentalmente si existe el riesgo de tromboembolismo venoso y hasta que el paciente sea dado de alta.

Se ha demostrado, en cirugía ortopédica que es beneficioso seguir un tratamiento con 40 mg de Enoxaparina Sódica, administrados una vez al día durante 3 semanas a partir del tratamiento inicial.

*Profilaxis del tromboembolismo en pacientes con patologías clínicas que restringen la movilidad:* En pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a movilidad severamente restringida durante patologías agudas se recomienda una dosis de Enoxaparina Sódica de 40 mg una vez al día administrada por inyección Subcutánea. La duración usual de la administración es de 6 a 11 días. La Enoxaparina Sódica ha sido bien tolerada durante períodos de tratamiento de hasta 14 días en pruebas clínicas controladas.

*Angina inestable e infarto de miocardio onda no-Q:* En pacientes con angina inestable o infarto de miocardio onda no-Q, la dosis recomendada de Enoxaparina Sódica es de 1 mg/kg administrada por vía Subcutánea cada 12 horas conjuntamente con terapia oral con aspirina (100 a 325 mg una vez al día). El tratamiento con Enoxaparina Sódica debe ser prescripto durante un mínimo de 2 días y continuado hasta la estabilización clínica. Para minimizar el riesgo de hemorragia después de instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, se recomienda seguir con exactitud los intervalos recomendados entre la dosis de Enoxaparina Sódica. La cubierta del acceso vascular para instrumentación deberá quedar en su lugar durante 6 a 8 horas después de una dosis de Enoxaparina Sódica. La siguiente dosis programada deberá ser administrada no antes de las 6 a 8 horas después de la remoción de la cubierta. El lugar del procedimiento deberá ser observado por signos de hemorragia o formación de hematoma. La duración usual del tratamiento es de 2 a 8 días.

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmaceutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



La Enoxaparina Sódica ha sido bien tolerada durante períodos de tratamiento de hasta 12 días en pruebas clínicas controladas.

*Tratamiento de la trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar:*

Puede indicarse una dosis única de Enoxaparina Sódica de 1,5 mg/kg o bien una dosis de 1 mg/kg dos veces por día

En el caso de pacientes con complicaciones tromboembólicas se recomienda administrar una dosis de Enoxaparina Sódica de 1 mg/kg dos veces por día.

El tratamiento se indica generalmente por un período promedio de 10 días.

Cuando se considere adecuado debe iniciarse el tratamiento anticoagulante oral, pero debe continuarse con la administración de Enoxaparina Sódica hasta lograr un efecto anticoagulante terapéutico (cociente internacional de Normalización-RIN:2 1 3)

*Prevención de la formación de trombos durante la hemodiálisis:*

En este caso se recomienda una dosis de 1 mg/kg.

En el caso de pacientes con alto riesgo de hemorragia, la dosis debe ser reducida a 0,5 mg/kg para acceso vascular doble o a 0,75 mg/kg para acceso vascular único.

Durante la diálisis se debe incorporar Enoxaparina Sódica en la línea arterial del circuito al comienzo de la sesión. El efecto de esta dosis es habitualmente suficiente para una sesión de 4 horas. Sin embargo, si se encontraran anillos de fibrina (por ejemplo después de una sesión más larga que la habitual), se puede administrar otra dosis de 0,5 a 1 mg/kg.

*Pacientes con insuficiencia renal:*

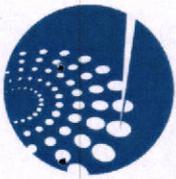
Aunque no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con deterioro renal moderado (depuración de creatinina 30 – 50 ml/min) y leve (depuración de creatinina 50 – 80 mg/min), todo ese tipo de pacientes deberá ser cuidadosamente observado por signos y síntomas de hemorragia.

En el caso de pacientes con insuficiencia Renal Severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) se aconsejan las siguientes dosis:

Regímenes de dosis para pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/minuto)

INDICACIÓN	REGIMEN DE DOSIS
Profilaxis en cirugía abdominal	30 mg administrados SC una vez al día
Profilaxis en cirugía de cadera o rodilla	30 mg administrados SC una vez al día
Profilaxis en pacientes durante enfermedad aguda	30 mg administrados SC una vez al día
Profilaxis de complicaciones isquémicas de angina inestable e infarto de miocardio onda no-Q, (administrada concurrentemente con aspirina)	1 mg/kg administrado SC una vez al día
Tratamiento de pacientes con trombosis aguda de venas profundas con o sin embolismo pulmonar, (administrada conjuntamente con warfarina Sódica).	1 mg/kg administrado SC una vez al día
Tratamiento de pacientes ambulatorios con trombosis aguda de venas profundas con o sin embolismo pulmonar, (administrada conjuntamente conjuntamente con warfarina Sódica)	1 mg/kg administrado SC una vez al día

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica M.N. 15.895  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**ADMINISTRACIÓN:** La Enoxaparina Sódica es una solución clara, incolora a amarilla pálida, estéril, y al igual que otros productos parenterales, deberá ser visualmente inspeccionado para detectar materias particuladas y decoloración antes de la administración.

La Enoxaparina Sódica debe ser administrada por Inyección Subcutánea. No debe ser administrada por Inyección Intramuscular.

La Enoxaparina Sódica está destinada para uso bajo supervisión médica.

Deberá proporcionarse un adecuado entrenamiento en la técnica de inyección Subcutánea (con o sin asistencia de un dispositivo para inyectar).

*Técnica de inyección subcutánea:* Los pacientes deben estar acostados y la Enoxaparina Sódica debe ser administrada por inyección Subcutánea profunda. Para evitar la pérdida de droga al usar jeringas prellenadas de 20 y 40 mg, no quitar las burbujas de aire de la jeringa antes de la inyección. La administración deberá ser alternada entre la pared abdominal anterolateral izquierda y derecha y la posterolateral izquierda y derecha. Todo el largo de la aguja deberá ser introducido en un pliegue de la piel sostenido entre el pulgar y índice; el pliegue de piel deberá ser sostenido a través de la inyección. Para minimizar el ardor, no frotar el lugar de la inyección después de completar la aplicación.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la Enoxaparina Sódica o a Heparina y sus derivados, incluidas otras heparinas de bajo peso molecular.

Hemorragia activa importante, trastornos hemorrágicos en general incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico reciente.

#### **ADVERTENCIAS:**

La Enoxaparina Sódica no está destinada para administración intramuscular.

La Enoxaparina Sódica, como toda heparina de bajo peso molecular no puede ser intercambiada (unidad por unidad) con otras heparinas convencionales ni de bajo peso molecular ya que difieren en el proceso de elaboración, distribución de peso molecular, actividades anti-Xa y anti-IIa, unidades, y dosis. Cada una de estas Heparinas tiene sus propias instrucciones de uso.

La Enoxaparina Sódica debe ser administrada con extrema precaución en pacientes con historia de trombocitopenia inducida por heparina.

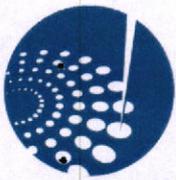
**Hemorragia:** La Enoxaparina Sódica, al igual que otros anticoagulantes, debe ser administrada con extrema precaución en condiciones de riesgo de hemorragia aumentado, como endocarditis bacteriana, desórdenes hemorrágicos congénitos y adquiridos, enfermedad gastrointestinal ulcerativa activa y angioplásica, infarto hemorrágico, o poco después de cirugía cerebral, de columna u oftalmológica, o en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores plaquetarios.

*Anestesia espinal/peridural:* Como con otros anticoagulantes, se han informado casos de hematomas epidurales o espinales con el uso asociado de Enoxaparina Sódica y anestesia espinal/epidural o punción espinal, que pueden causar una parálisis prolongada o permanente.

El riesgo de estos cuadros es mayor cuando se administran dosis de Enoxaparina Sódica superiores a 40 mg una vez por día, con el uso de catéteres permanentes o con la administración concomitante de drogas adicionales que afectan la hemostasia como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El riesgo también aumenta con la punción lumbar traumática reiterada.

A fin de disminuir este riesgo se aconseja efectuar la colocación y remoción del catéter 10 a 12 hs después de la administración de dosis profilácticas para tromboembolia venosa profunda. En el caso de pacientes que estén recibiendo dosis más altas de Enoxaparina Sódica, se aconseja demorar más tiempo (24 hs). No se debe



administrar la dosis siguiente de Enoxaparina Sódica hasta que hayan transcurrido 2 hs desde la remoción del catéter.

Si el médico decide administrar anticoagulantes durante la anestesia epidural/espinal, debe efectuar frecuentes monitoreos a fin de detectar cualquier signo o síntoma de deterioro neurológico como dolor en la línea media de la espalda, déficit sensorial y motor (debilidad en los miembros inferiores) y disfunción de intestino o vejiga. Debe indicarse a los pacientes que ante estos síntomas avisen al médico.

Si se sospecha de signos y síntomas de hematoma espinal, debe corroborarse el diagnóstico e iniciar en forma urgente el tratamiento, incluida la descompresión de la médula espinal.

*Trombocitopenia inducida por heparina:*

La Enoxaparina Sódica debe ser administrada con gran precaución en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina con o sin trombosis

El riesgo de trombocitopenia inducida por heparina puede persistir durante varios años.

Las pruebas de agregación plaquetaria efectuadas in vitro tienen un valor predictivo limitado.

Si el recuento de plaquetas cae por debajo de los 100,000/mm<sup>3</sup> la Enoxaparina Sódica debe ser discontinuada.

*Procedimientos percutáneos de revascularización coronaria:*

A fin de disminuir el riesgo de sangrado después de los procedimientos de revascularización durante el tratamiento de la angina inestable el catéter introductor debe quedar en el lugar durante 6 a 8 horas después de la administración subcutánea de la Enoxaparina Sódica.

No debe administrarse la siguiente dosis de Enoxaparina Sódica antes de las 6 a 8 hs. de la remoción del catéter introductor.

Debe controlarse permanentemente el sitio de introducción del catéter a fin de detectar signos de sangrado o de formación de hematomas

*Mujeres embarazadas con válvulas cardiacas:* El uso de la Enoxaparina Sódica para la trombopprofilaxis en mujeres embarazadas con válvulas cardiacas con prótesis mecánicas no ha sido adecuadamente estudiado. En un estudio clínico de mujeres embarazadas con válvulas cardiacas que recibieron Enoxaparina (1 mg/kg dos veces por día) para reducir el riesgo de tromboembolismo, 2 de 8 mujeres desarrollaron coágulos resultantes en bloqueo de la válvula y conducentes a muertes materna y fetal.

También ha habido informes aislados post-comercialización de trombosis de válvula en mujeres embarazadas con válvulas cardiacas mientras recibían Enoxaparina para la trombopprofilaxis. Las mujeres con válvulas cardiacas con prótesis mecánicas pueden presentar mayor riesgo de tromboembolismo durante el embarazo, y, cuando están embarazadas, tienen un mayor porcentaje de pérdidas fetales, abortos espontáneos y nacimientos prematuros.

**PRECAUCIONES:**

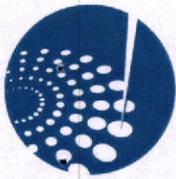
La Enoxaparina Sódica no debe ser mezclada con otras inyecciones o infusiones.

La Enoxaparina Sódica debe ser administrada con precaución a pacientes con diatesis hemorrágica, hipertensión arterial no controlada o historia de ulceración gastrointestinal reciente, retinopatía diabética y hemorragia.

La Enoxaparina Sódica debe ser administrada con precaución en pacientes de edad avanzada que puedan presentar un retraso en la eliminación de la Enoxaparina.

Si se presentan episodios tromboembólicos a pesar de la profilaxis con Enoxaparina Sódica debe iniciarse un tratamiento apropiado.

*Válvulas cardiacas con prótesis mecánicas:* El uso de Enoxaparina Sódica no ha sido adecuadamente estudiado para la trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardiacas con prótesis mecánicas.



Se han informado casos aislados de trombosis de válvulas protésicas mecánicas en pacientes que habían recibido Enoxaparina para la tromboprofilaxis. La coexistencia de patologías subyacentes e insuficientes datos clínicos limitan la evaluación de estos casos.

Algunos de estos casos incluyeron mujeres embarazadas en quienes la trombosis de la válvula condujo a muertes maternas y fetales. Las mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas pueden presentar mayor riesgo de tromboembolismo.

*Hemorragias en ancianos:* No se ha observado aumento de la tendencia al sangrado durante la administración de Enoxaparina Sódica como profilaxis en este grupo de pacientes.

Dado que los pacientes ancianos (especialmente a partir de los 80 años de edad) pueden presentar un mayor riesgo de complicaciones por sangrado se aconseja efectuar un cuidadoso control clínico.

*Pacientes con deterioro en el funcionamiento renal:* En pacientes con insuficiencia renal, hay un aumento en la exposición de Enoxaparina Sódica, lo cual aumenta el riesgo de sangrado. Todos esos pacientes deben ser observados cuidadosamente por signos y síntomas de hemorragia. Dado que la exposición de Enoxaparina Sódica está significativamente aumentada en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min), se recomienda ajustar la dosis para rangos de dosaje terapéutico y profiláctico. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con deterioro renal moderado (depuración de creatinina 30-50 ml/min) y leve (depuración de creatinina 50-80 ml/min).

*Pacientes con deterioro en el funcionamiento hepático:* La Enoxaparina Sódica debe ser administrada con precaución en este caso dado que no se dispone de datos de estudios clínicos al respecto.

*Pacientes de bajo peso:* Se ha observado un aumento en la exposición de Enoxaparina Sódica con dosis profilácticas (ajustadas no por peso) en mujeres de bajo peso (< 45 kg) y hombres de bajo peso (< 57 kg). Tales pacientes deberán ser observados cuidadosamente por signos y síntomas de hemorragia.

*Exámenes de laboratorio:* Dado que el riesgo de trombocitopenia mediada por anticuerpos inducida por heparina también existe con las heparinas de bajo peso molecular, se recomienda realizar recuentos de sangre completa periódicamente, incluyendo recuento de plaquetas, y tests de sangre oculta en heces durante el curso del tratamiento con Enoxaparina Sódica.

La trombocitopenia habitualmente se detecta entre los días 5 y 21 posteriores a la iniciación del tratamiento.

Es aconsejable efectuar un recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento y luego en intervalos regulares durante el tratamiento.

Si se detecta una disminución significativa en el recuento de plaquetas (del 30 al 50% del valor inicial) se recomienda suspender el tratamiento con Enoxaparina Sódica.

La Enoxaparina Sódica no afecta la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

A menos que sea realmente necesario, los agentes que pueden aumentar el riesgo de hemorragia deberán ser discontinuados antes de iniciar la terapia con Enoxaparina Sódica. Estos agentes incluyen: anticoagulantes, trombolíticos, inhibidores plaquetarios incluyendo el ácido acetilsalicílico, otros anticoagulantes antiplaquetarios, incluidos los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa, salicilatos, AINEs (incluyendo ketorolac), dipyridamol, sulfpirazona, dextran 40, ticlopidina, clopidogrel y glucocorticoides sistémicos.

Si la coadministración es imprescindible, realizar un estrecho control clínico y de laboratorio.

*Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:*

No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Enoxaparina. Enoxaparina no fue mutagénica en tests in vitro, incluyendo el test de Ames, el test de mutación retros-

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



pectiva de células linfoides en ratones, el test de aberración de cromosomas de linfocitos humanos, y el test de aberración cromosómica de médula ósea de rata in vivo.

La Enoxaparina Sódica no mostró efecto sobre la fertilidad o comportamiento reproductivo de ratas de ambos sexos a dosis subcutáneas de hasta 20 mg/kg/día ó 141 mg/m<sup>2</sup>/día.

La máxima dosis de Enoxaparina Sódica en humanos en pruebas clínicas fue de 2,0 mg/kg/día ó de 78 mg/m<sup>2</sup>/día (para un peso corporal promedio de 70 kg, altura de 170 cm y un área de superficie corporal de 1,8 m<sup>2</sup>).

*Embarazo:*

En los estudios efectuados en animales no se comprobó ningún signo de fetotoxicidad ni de teratogenicidad inducidos por Enoxaparina Sódica.

No se ha demostrado en Humanos que la Enoxaparina Sódica atraviese la barrera placentaria durante el segundo trimestre del embarazo. No existe información respecto del primer y tercer trimestre.

Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre anticipan la respuesta en humanos, la Enoxaparina Sódica debe ser administrada durante el embarazo solamente si es estrictamente necesario.

*Uso durante la lactancia:*

Se desconoce si la Enoxaparina Sódica se excreta en la leche materna. La absorción de Enoxaparina Sódica por vía oral es improbable.

Por precaución se aconseja evitar amamantar a las madres que reciban tratamiento con Enoxaparina durante el período de lactancia.

*Uso en pediatría:*

No se han establecido la seguridad y eficacia de Enoxaparina Sódica en pacientes pediátricos.

*Uso en geriatría:*

Se aconseja una cuidadosa atención a los intervalos de dosis y a las medicaciones concomitantes (especialmente medicaciones antiplaquetarias).

**REACCIONES ADVERSAS:**

Durante el tratamiento con Enoxaparina Sódica pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

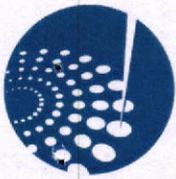
**Hemorragias:** Pueden presentarse hemorragias, en algunos casos letales como las retroperitoneales e intracraneales cuando la administración se combina con otros factores de riesgo como lesiones orgánicas con tendencia a sangrar, procedimientos invasivos o administración de medicamentos que afectan la hemostasis.

En caso de efectuarse una anestesia espinal o epidural o bien una punción espinal en pacientes tratados con Enoxaparina Sódica pueden presentarse hematomas medulares con complicaciones neurológicas.

**Trombocitopenia:** Durante la administración de Enoxaparina Sódica inyectable puede presentarse trombocitopenia leve, temporaria y asintomática. Se han informado algunos casos de trombocitopenia inmunoalérgica con trombosis y eventual complicación con infarto de órgano o isquemia de miembros.

**Reacciones locales:** Como consecuencia de la inyección subcutánea puede aparecer dolor, hematoma y leve irritación local. Más raramente pueden presentarse nódulos inflamatorios en el sitio de la inyección (no son quistes con Enoxaparina), los cuales resuelven espontáneamente no requiriendo suspensión del tratamiento. Excepcionalmente puede presentarse necrosis cutánea en el sitio de la inyección. Generalmente van precedidos por púrpura o placas eritematosas, infiltradas y dolorosas que obligan a discontinuar el tratamiento.

**Otras Reacciones:** Pueden presentarse reacciones alérgicas cutáneas locales o sistémicas incluyendo reacciones anafilácticas que en algunos casos pueden requerir la suspensión del tratamiento. Excepcionalmente puede presentarse vasculitis cutánea por hipersensibilidad.



En algunos casos se han reportado aumentos de los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas y de la concentración de plaquetas en sangre, ambos reversibles.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

La sobredosificación accidental con Enoxaparina Sódica por vía intravenosa, extracorpórea o subcutánea puede producir complicaciones hemorrágicas.

En caso de administración oral, aún en dosis muy altas es muy poco probable que la Enoxaparina Sódica se absorba por esta vía.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 654-6648/658-7777.

#### *Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:*

El efecto anticoagulante de la Enoxaparina Sódica puede ser neutralizado por inyección intravenosa lenta de Protamina sulfato (solución al 1 %).

La dosis de Protamina sulfato deberá ser igual a la dosis de Enoxaparina Sódica inyectada: 1 mg de Protamina sulfato deberá ser administrado para neutralizar 1 mg de Enoxaparina Sódica, si la administración de la Enoxaparina Sódica fue efectuada en las 8 horas previas.

Si la Enoxaparina Sódica fue administrada más de 8 horas antes, debe administrarse una infusión de 0,5 mg de Protamina sulfato por cada miligramo de Enoxaparina Sódica.

Este mismo esquema rige si es necesario una segunda dosis de Protamina sulfato.

En todos los casos, la actividad anti-Factor Xa de la Enoxaparina Sódica nunca es completamente neutralizada (máximo alrededor del 60 %).

Debe tenerse particular cuidado para evitar la sobredosis de Protamina sulfato.

La administración de Protamina sulfato puede causar severa hipotensión y reacciones anafilácticas.

Dado que se han informado reacciones anafilácticas fatales, después de la administración de Protamina sulfato, ésta deberá ser administrada solamente cuando se dispone de elementos para el tratamiento del shock anafiláctico.

#### **PRESENTACIONES**

**ENOXANORTH 20 mg:** Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 jeringas prellenadas conteniendo 0,2 ml de solución, siendo los cuatro últimos para Uso exclusivo de hospitales.

**ENOXANORTH 40 mg:** Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 jeringas prellenadas conteniendo 0,4 ml de solución, siendo los cuatro últimos para Uso exclusivo de hospitales.

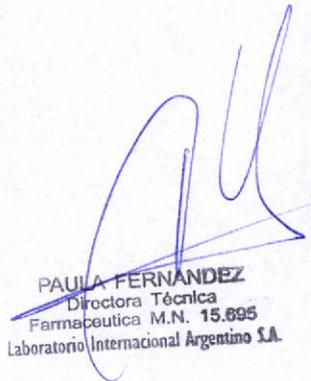
**ENOXANORTH 60 mg:** Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 jeringas prellenadas conteniendo 0,6 ml de solución, siendo los cuatro últimos para Uso exclusivo de hospitales.

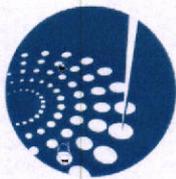
**ENOXANORTH 80 mg:** Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 jeringas prellenadas conteniendo 0,8 ml de solución, siendo los cuatro últimos para Uso exclusivo de hospitales.

**ENOXANORTH 100 mg:** Envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 jeringas prellenadas conteniendo 1 ml de solución, siendo los cuatro últimos para Uso exclusivo de hospitales.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar el producto temperatura ambiente hasta 30° C.

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Página 10 de 10

No refrigerar ni congelar. Los envases de ENOXANORTH contienen una sola dosis. Desechar toda porción no usada del producto. No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

---

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE  
SIN NUEVA RECETA”  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

---

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55517  
Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.  
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

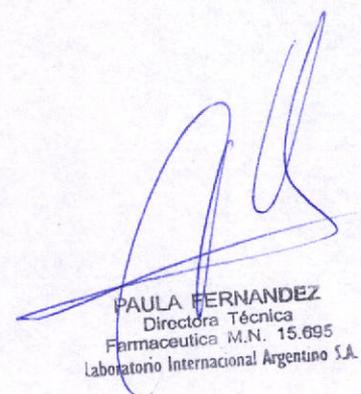
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Autorizado por Disposición N°:

Fecha de última revisión:

  
PAULA FERNANDEZ  
Directora Técnica  
Farmacéutica M.N. 15.695  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO ENOXANORTH EX-2019-106197390

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.19 23:03:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.19 23:04:08 -03:00