

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### NORMOPARIN 25.000 UI/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso Eparina sodica

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è NORMOPARIN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NORMOPARIN
3. Come usare NORMOPARIN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NORMOPARIN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è NORMOPARIN e a cosa serve

NORMOPARIN è un medicinale che contiene il principio attivo eparina sodica. L'eparina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati anticoagulanti, che servono a rendere il sangue più fluido.

Quando il sangue non è fluido, c'è il rischio che si formino dei coaguli di sangue (**trombi**) che ostacolano o impediscono la normale circolazione del sangue. Alcuni trombi possono essere trascinati dal flusso del sangue in altra area dell'organismo (**embolia**) e causare un'occlusione di un vaso sanguigno.

NORMOPARIN è utilizzato:

- Per **sciogliere** i trombi che si sono formati nelle vene o nelle arterie (trattamento della malattia trombo-embolica);
- Durante la **circolazione extracorporea** (una tecnica usata soprattutto in cardiocirurgia che consente di sostituire temporaneamente le funzioni cardiopolmonari) e l'**emodialisi** (terapia con cui si sostituiscono le principali funzioni dei reni).

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare NORMOPARIN

##### Non usi NORMOPARIN:

- se è allergico all'eparina sodica o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha una grave diminuzione delle piastrine (grave trombocitopenia) o disturbi accompagnati da una predisposizione allo sviluppo di emorragie (diatesi emorragica);
- se è affetto da gravi malattie del fegato, dei reni o del pancreas;
- se non può essere sottoposto ad analisi utili a monitorare l'attività di coagulazione del sangue ad appropriati intervalli (test di coagulazione);
- se manifesta una coagulazione intravasale disseminata (DIC), una condizione in cui si formano coaguli di sangue in tutto il corpo, bloccando i piccoli vasi sanguigni, attribuibile a trombocitopenia indotta da eparina;
- se ha una rottura di un vaso sanguigno nel cervello (accidenti cerebrovascolari emorragici);

- se soffre di ulcere allo stomaco e/o all'intestino, di emorragia cerebrale, di aneurisma (una dilatazione di un'arteria cerebrale), di tumore al cervello;
- se ha un trauma o ha subito interventi chirurgici al sistema nervoso centrale, agli occhi o alle orecchie;
- se ha una malattia della retina (retinopatia) o una emorragia del corpo vitreo;
- se ha una infiammazione del rivestimento interno del cuore causata da germi (endocardite infettiva);
- se ha un grave sanguinamento o sa di essere a rischio per questa condizione. In tali casi il medico valuterà la sua specifica condizione e deciderà se è il caso di utilizzare NORMOPARIN.

Se è in trattamento con NORMOPARIN per sciogliere i coaguli di sangue, l'anestesia loco-regionale (un tipo di anestesia che interessa solo una parte del corpo, ad esempio puntura lombare o anestesia spinale o epidurale) deve essere evitata.

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare NORMOPARIN.

Prima di iniziare il trattamento e durante la terapia con NORMOPARIN, il medico effettuerà degli esami di controllo, per verificare la coagulazione del sangue (esempio il numero delle piastrine) e/o la presenza di un eventuale sanguinamento. Questo è particolarmente importante se è predisposto ad avere un sanguinamento.

Informi il medico se:

- manifesta sospette neoplasie con tendenza al sanguinamento;
- soffre di alcolismo cronico;
- è un paziente anziano, perchè può essere necessaria una diminuzione della dose, in particolar modo se lei è una donna, in quanto le donne sono a maggior rischio di emorragia;
- ha avuto reazioni di ipersensibilità all'eparina a basso peso molecolare;
- è a rischio di emorragia; tale rischio è aumentato se:
  - soffre di malattie della coagulazione (deficit di fattori della coagulazione, emofilia);
  - ha una diminuzione o un'alterazione delle piastrine (trombocitopenia o trombocitopatie);
  - ha un'alterazione dei vasi del sangue che causa delle macchie rosse sulla pelle dovute a sanguinamento; (porpora emorragica, come ad esempio ha la malattia di Rendu-Osler);
  - soffre di pressione alta del sangue che non si riesce a controllare con i farmaci;
  - ha un'infiammazione del rivestimento del cuore e delle valvole del cuore (endocardite);
  - ha problemi al fegato, varici esofagee o gastropatia da ipertensione portale;
  - ha problemi allo stomaco o all'intestino, ad esempio ha un'ulcera allo stomaco o al duodeno, ha infiammazioni dell'esofago o dello stomaco, ha una malattia infiammatoria intestinale o ha un drenaggio continuo dello stomaco o dell'intestino;
  - ha subito o dovrà sottoporsi ad una rachicentesi (puntura lombare) o un'anestesia spinale;
  - ha subito o dovrà sottoporsi ad un'operazione alla colonna vertebrale, alla testa o agli occhi;
  - ha minacce di aborto;
  - ha il ciclo mestruale;
  - si trova nel periodo post-parto;
  - è in trattamento concomitante con determinate categorie di medicinali: fibrinolitici o anticoagulanti orali, inibitori dell'aggregazione piastrinica, con farmaci antinfiammatori non-steroidi e/o antagonisti del recettore della glicoproteina IIb/IIIa;

L'eparina può causare una elevata concentrazione di potassio nel sangue (iperpotassiemia), in particolare se lei è affetto da diabete mellito, da insufficienza renale cronica, da una preesistente acidosi metabolica, da elevati livelli di potassio prima del trattamento, se assume una terapia

concomitante con farmaci che aumentano i livelli plasmatici di potassio o se usa eparina a lungo termine. Informi il suo medico in caso di una di queste condizioni. Il medico controllerà i suoi livelli plasmatici di potassio prima di iniziare la terapia con eparina e ad intervalli regolari durante il trattamento, in particolare se la terapia viene somministrata per più di 7 giorni.

In ogni caso di emorragia il medico interromperà il trattamento con l'eparina.

L'eparina non dovrà esserle somministrata per via intramuscolare a causa del rischio di ematomi.

Inoltre non dovrà esserle somministrata in concomitanza con altri medicinali per via intramuscolare a causa dell'aumentato rischio di sanguinamento.

### **Effetti indesiderati a carico del sangue e rischio di trombi**

Durante la terapia con NORMOPARIN, dopo 4 - 10 giorni dall'inizio del trattamento, può verificarsi una diminuzione delle piastrine (trombocitopenia da eparina), con possibili complicazioni a carico del cuore, dei polmoni, del cervello e degli arti (eventi trombotici e/o embolici).

**Informi immediatamente il medico** se durante il trattamento con NORMOPARIN verifica una delle seguenti condizioni, anche a distanza di qualche giorno dall'assunzione della dose:

- peggioramento delle sue condizioni;
- coaguli di sangue agli arti (vasi periferici), soprattutto alle gambe. Tale condizione si manifesta con dolore, gonfiore, rossore, perdita delle sensibilità e aumento della temperatura della parte interessata. Nei casi più gravi, è possibile che si verifichi cancrena;
- coaguli di sangue al cuore con conseguente infarto. Tale condizione si manifesta con sensazione di oppressione, compressione, dolore o peso nel centro del petto che si può irradiare alle spalle, al collo, alle braccia o alla schiena, sudorazione fredda, stordimento, mancanza di fiato e nausea;
- coaguli di sangue nei polmoni. Tale condizione si manifesta con difficoltà a respirare, dolore al petto e tosse;
- coaguli di sangue al cervello con conseguente ictus. Tale condizione si manifesta con mal di testa grave o vomito, capogiri, sincope o alterazioni della vista o del linguaggio, debolezza o intorpidimento di un braccio o di una gamba.

IN TUTTI QUESTI CASI IL MEDICO VALUTERÀ SE INTERROMPERE IL TRATTAMENTO CON NORMOPARIN O PRESCRIVERLE UN TRATTAMENTO ALTERNATIVO.

### **Uso di NORMOPARIN per evitare la formazione di trombi ed anestesia loco-regionale**

Nei pazienti che devono eseguire un'anestesia loco-regionale (ad esempio puntura lombare o anestesia spinale o epidurale), il medico valuterà attentamente se utilizzare NORMOPARIN per evitare la formazione di coaguli (trombi) nelle vene.

Se il medico deciderà di utilizzare NORMOPARIN, dopo aver somministrato l'anestetico, il medico o l'infermiere controlleranno la presenza di sanguinamento o livido (ematoma) nel sito dove è stata eseguita l'iniezione, poiché la formazione di un ematoma nella zona in cui è stato somministrato l'anestetico può causare paralisi anche permanenti. Il rischio che si verifichi tale evento è aumentato se:

- si utilizzano cateteri peridurali a permanenza per infusione continua;
- ha problemi di coagulazione o sta assumendo farmaci che influenzano la coagulazione, ad esempio farmaci contro l'infiammazione (FANS), farmaci che fluidificano il sangue (vedere "Altri medicinali e NORMOPARIN");
- è anziano;
- ha avuto traumi o eseguito punture spinali ripetute.

**Avverta immediatamente il medico o l'infermiere** se dopo aver ricevuto l'anestesia nota sintomi di paralisi, quali: formicolio, debolezza o intorpidimento alle gambe, mal di schiena, problemi ad evacuare o ad urinare.

### **Altre informazioni**

L'efficacia di NORMOPARIN può essere minore se:

- soffre di carenza di antitrombina III (componente del sangue che agisce sulla coagulazione);
- ha la febbre, o infezioni;
- ha un'infiammazione, ad esempio in una vena (tromboflebite);
- ha il cancro;
- ha un infarto del cuore in corso;
- ha di recente eseguito un'operazione chirurgica.

### **Altri medicinali e NORMOPARIN**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo è particolarmente importante se sta assumendo:

- farmaci che possono influenzare la coagulazione del sangue e/o aumentare il rischio di sanguinamento, come ad esempio:
  - farmaci anticoagulanti orali, usati per prevenire la formazione di trombi nel sangue interferendo con il processo di coagulazione;
  - farmaci antiaggreganti piastrinici, che riducono il rischio di formazione di trombi nel sangue ostacolando l'aggregazione delle piastrine:
    - acido acetilsalicilico (noto come aspirina) e il dipiridamolo;
    - farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) utilizzati per ridurre il dolore (come l'ibuprofene, il fenilbutazone, l'indometacina, il ketorolac, il diclofenac);
    - farmaci con effetto antiaggregante piastrinico (ticlopidina, clopidogrel, sulfpirazone);
    - cefalosporine (cefaclor, cefixime, ceftriaxone, cefamandolo, cefoperazone), che sono una classe di antibiotici;
    - il destrano, farmaco utilizzato per aumentare il volume del sangue;
    - idrossiclorochina, farmaco utilizzato nelle malattie reumatiche;
  - farmaci fibrinolitici, usati per sciogliere i trombi che si sono formati nel sangue:
    - streptochinasi, urochinasi, alteplase;
    - altri medicinali che aumentano il rischio di sanguinamento:
      - derivati cumarinici;
      - antagonisti del recettore per la glicoproteina IIb/IIIa (eptifibatide, abciximab);
      - epoprostenolo o altri farmaci che interferiscono con l'aggregazione delle piastrine perché possono indurre sanguinamento: devono essere utilizzati con molta cautela se lei è in trattamento con eparina sodica;
- nitroglicerina per via endovenosa, usata per gestire patologie cardiovascolari;
- farmaci che aumentano i livelli di potassio nel sangue (ACE-inibitori, sartani, diuretici risparmiatori di potassio, sali di potassio, beta-bloccanti);
  - digitale, farmaco utilizzato nelle malattie del cuore;
  - penicilline o tetracicline, farmaci antibiotici;
- farmaci contenenti nicotina;
  - fenotiazine, farmaci utilizzati ad esempio per l'ansia;
- cortisonici, antistaminici, farmaci utilizzati contro le allergie.

Se deve sottoporsi a Test di funzionalità tiroidea, deve considerare che, se è in trattamento con eparina, questi possono risultare alterati.

Se è in trattamento con NORMOPARIN per sciogliere i coaguli di sangue, la somministrazione di medicinali attraverso la via intramuscolare deve essere evitata.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

## **3. Come usare NORMOPARIN**

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

NORMOPARIN le verrà somministrato in vena esclusivamente da medici o operatori sanitari.

Il medico stabilirà la dose più adatta a lei in base al motivo per il quale sta utilizzando NORMOPARIN e ai suoi esami del sangue (test di coagulazione).

#### **Se usa più NORMOPARIN di quanto deve**

NORMOPARIN le verrà somministrato esclusivamente da medici o operatori sanitari; un sovradosaggio è improbabile. Tuttavia in caso di somministrazione di dosi elevate di questo medicinale, il rischio di sanguinamenti, anche gravi, è aumentato. Se nota qualsiasi segno di sanguinamento, **contatti immediatamente il medico o l'infermiere** che le somministreranno una terapia appropriata (somministrazione di protamina).

***Ulteriori “Informazioni destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari” sono disponibili alla fine di questo foglio illustrativo.***

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

#### **Se dimentica di usare NORMOPARIN**

Questo medicinale le verrà somministrato dal medico o da un infermiere per cui è poco probabile che venga dimenticata una dose. Non deve essere somministrata una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

#### **Se interrompe il trattamento con NORMOPARIN**

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Interrompa immediatamente** l'uso di NORMOPARIN e si rivolga al medico, se verifica una delle seguenti condizioni:

- reazioni allergiche (ipersensibilità), anche gravi, che si manifestano con brividi, febbre, orticaria, difficoltà respiratoria (asma), infiammazione del naso (rinite), lacrimazione aumentata, nausea, vomito, prurito e bruciore ai piedi, abbassamento della pressione del sangue, vasospasmo, alterazione dei battiti del cuore, gonfiore del viso, degli occhi, delle labbra, della lingua e della gola (shock anafilattico);
- gravi lesioni cutanee con infiammazione (necrosi della cute), ematomi, macchie più o meno grandi violacee o rossastre (porpora o petecchie);
- sanguinamenti gravi (emorragia), anche difficili da individuare in qualsiasi distretto dell'organismo (**paragrafo “Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:” alla fine di questo foglio illustrativo**) (emorragia cerebrale, ematoma intracranico extradurale, ematoma subdurale spinale non traumatico, emorragia ventricolare);
- diminuzione delle piastrine (trombocitopenia), (**paragrafo 2 – “Effetti indesiderati a carico del sangue e rischio di trombi”**);
- aumentata aggregazione piastrinica, o peggioramento delle condizioni iniziali, coaguli di sangue agli arti, al cuore, nei polmoni, al cervello (**paragrafo 2 – “Effetti indesiderati a carico del sangue e rischio di trombi”**);

- coagulazione intravasale disseminata (CID);
- ematomi o ulcere in sede di iniezione;
- difficoltà respiratorie o dolore toracico (possono essere sintomi di edema polmonare o emopneumotorace);
- tossicità a livello del fegato (epatotossicità);
- melena (presenza di sangue nelle feci);

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico se durante il trattamento con NORMOPARIN nota o le viene diagnosticata:

- emorragia cerebrale, ematoma intracranico extradurale, ematoma subdurale spinale non traumatico, emorragia ventricolare;
- diminuzione della massa delle ossa con conseguente indebolimento e aumento del rischio di fratture (osteoporosi);
- soppressione della produzione di un ormone chiamato aldosterone;
- perdita di capelli transitoria (alopecia);
- aumento dei livelli di potassio nel sangue (iperkaliemia);
- acidosi metabolica (in particolare nei pazienti con danno renale e diabete mellito);
- erezione persistente e non dovuta a stimolazione, spesso dolorosa (priapismo);
- aumento dei livelli dei grassi al termine della terapia con eparina (iperlipidemia di rimbalzo) dei livelli di FT3 e FT4 o delle transaminasi (enzimi del fegato) nel sangue;
- amnesia;
- broncospasmo (contrazione anomala dei bronchi);
- aumento delle transaminasi (enzimi prodotti dal fegato);
- irritazione, arrossamento, lividi, dolore nel sito dove è stata eseguita l'iniezione.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare NORMOPARIN**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza, che è riportata sulla confezione dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene NORMOPARIN**

Il principio attivo è: eparina sodica.

1 ml di soluzione contiene 5.000 U.I. eparina sodica.

Gli altri componenti sono: acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di NORMOPARIN e contenuto della confezione**

Questo medicinale è disponibile in confezioni contenenti 10 fiale da 25.000 UI/5 ml.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 – Madrid  
Spagna

**Concessionario per la vendita**

Rovi Biotech, S.R.L.  
Viale Achille Papa, 30  
20149 - Milano  
Italia

**Produttore**

B.Braun Medical, S.A.  
Ronda de Los Olivares, parcela 11, Polígono Industrial Los Olivares  
23009-Jaén  
Spagna

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

-----  
-----  
*Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:*

**Posologia e modo di somministrazione****Circolazione extracorporea (bypass cardiopolmonare)**

300 UI/Kg per via endovenosa, da modificare per mantenere l'Activated Clotting Time (ACT) nell'intervallo 400-500 secondi.

**Emodialisi**

Dose iniziale di 1000-5000 UI per via endovenosa seguita da 1000-2000 UI/h, da modificare in base alle necessità.

***Monitoraggio:***

Non è richiesto un monitoraggio di routine.

**Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso**

La dose iniziale è di 80 UI/kg e.v. in bolo oppure 5.000 UI come iniezione endovenosa in bolo (10.000 UI in caso di grave embolia polmonare).

La dose di mantenimento è di 18 UI/kg/h in infusione endovenosa continua (range tra 1000 UI e 2000 UI/h), da modificare in base alla risposta oppure 1.000 UI/h in infusione continua.

**Schemi di trattamento alternativi**

Iniezione intermittente endovenosa: 10.000 UI e.v. in bolo seguita da 5000-10.000 UI e.v. ogni 4-6 ore.

***Monitoraggio:***

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, il dosaggio deve essere determinato sulla base di test della coagulazione. Il test più comunemente usato è il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT). L'aPTT dei pazienti in trattamento deve essere mantenuto ad un valore pari

a 1,5-2,5 volte i valori normali. Si raccomanda un monitoraggio regolare dei valori di aPTT, possibilmente su base giornaliera.

Se i test di coagulazione sono al di sopra dell'intervallo terapeutico o se si verificano emorragie, la dose deve essere ridotta o, se del caso, l'eparina deve essere sospesa (vedere paragrafo 4.4).

## **Popolazioni speciali**

### **Popolazione pediatrica**

#### **Trattamento del tromboembolismo arterioso e venoso**

La dose iniziale: è di 50 UI/kg come iniezione endovenosa in bolo.

La dose di mantenimento è di 15-25 UI/kg/ora in infusione endovenosa continua, oppure 100 UI/kg e.v. ogni 4 ore come iniezione intermittente.

#### *Monitoraggio:*

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, il dosaggio deve essere aggiustato sulla base dei valori di aPTT.

I bambini più piccoli possono richiedere dosaggi e velocità di infusione più elevati per ottenere livelli di anticoagulazione e prolungamenti del aPTT uguali a quelli di bambini di età maggiore.

#### **Anziani**

Possono essere necessari dosaggi più bassi, a causa di un aumentato rischio di sanguinamento.

#### *Monitoraggio:*

Quando si somministra eparina sodica a dose anticoagulante, le dosi devono essere adeguate in accordo ai valori di aPTT.

#### **Modo di somministrazione**

Per via endovenosa mediante infusione continua o iniezione intermittente.

Poiché gli effetti di eparina sodica sono a breve termine, la somministrazione mediante infusione endovenosa è da preferirsi rispetto all'iniezione endovenosa intermittente.

Non somministrare NORMOPARIN tramite iniezione intramuscolare o sottocutanea.

#### **Emorragia**

L'emorragia è la principale complicanza che si può verificare durante il trattamento con eparina sodica in particolar modo alle dosi anticoagulanti.

Tempi di coagulazione al di sopra dell'intervallo terapeutico o piccole emorragie durante la terapia possono essere in genere risolti riducendo il dosaggio o, se del caso, sospendendo temporaneamente il farmaco. Sanguinamento gastro-enterico o urinario durante la terapia anticoagulante possono indicare la presenza di una sottostante lesione occulta. Il sanguinamento può avvenire in qualsiasi distretto dell'organismo ma certe specifiche complicazioni emorragiche potrebbero essere difficili da individuare:

- (a) Emorragia surrenalica, con conseguente insufficienza surrenalica acuta è stata descritta durante terapia anticoagulante. Perciò, il trattamento va interrotto se il paziente sviluppa segni e sintomi di insufficienza surrenalica acuta.
- (b) Emorragia ovarica (corpus luteum) si è sviluppata in donne in età fertile in terapia anticoagulante a lungo o a breve termine.
- (c) Emorragie retroperitoneali.



## **Sovradosaggio**

### ***Sintomi di sovradosaggio***

Sanguinamento, principalmente dalla cute e dalle mucose, dalle ferite, dal tratto gastrointestinale o genitourinario (epistassi, ematuria, melena, ematomi, petecchie). Un calo della pressione sanguigna o una riduzione dell'ematocrito possono essere segni di un'emorragia occulta.

### ***Terapia del sovradosaggio***

#### ***Sanguinamento minore***

Interruzione della terapia con eparina.

#### ***Emorragia grave***

La protamina serve per la rapida neutralizzazione dell'attività dell'eparina, in caso di sanguinamento significativo.

La quantità richiesta dipende dal tasso ematico di eparina somministrata e dal tempo intercorso dall'iniezione. La somministrazione di protamina deve essere fatta in infusione lenta endovena; 50 mg di protamina neutralizzano 5.000 UI di eparina. La dose di protamina che si deve somministrare per neutralizzare un bolo eparinico cala in proporzione al tempo trascorso dalla somministrazione del bolo (subito dopo il bolo il 100% della dose, dopo 1 ora il 50%, dopo 2 ore il 25%).

La dose di protamina da somministrare in caso di infusione continua di eparina è quella utile per neutralizzare le UI di eparina infuse nelle ultime 4 ore.