

Heparina Sódica Solución Inyectable

Composición:

Cada ml de solución inyectable contiene:

Heparina Sódica.....5,000 UI

Agua para inyección c.s.p. 1 mL vial con 5 mL

Cada ml de solución inyectable contiene:

Heparina Sódica.....1,000 UI

Agua para inyección c.s.p. 1 mL vial con 5 mL

Vía de administración: Intravenosa o subcutánea.

Acción farmacológica: Anticoagulante inyectable.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: B01AB01: agentes antitrombóticos. Heparina.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

La heparina es un anticoagulante con estructura de mucopolisacárido (glucosaminoglicano) sulfatado, formado por cadenas con un peso molecular medio de 12.000 a 15.000 daltons. La heparina se comporta como un inhibidor indirecto de la trombina gracias a su capacidad de activar el inhibidor fisiológico antitrombina que actúa fundamentalmente sobre la trombina (FIIa) y el factor X activo (FXa), y en menor medida sobre los factores activos FIXa y FISA. Al inactivar a la trombina también impediría la activación de los factores V y VIII inducida por trombina. Por ello se impediría la formación de fibrina por la activación del fibrinógeno por la trombina.

Existe una gran variabilidad en la respuesta anticoagulante con dosis fijas de heparina, de ahí la necesidad de realizar un control con el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA). La dosis óptima de heparina es aquella capaz de alargar el TTPA entre 1,5 y 2,5 veces los valores normales, lo que equivale a unos niveles de heparina en plasma entre 0,3-0,7 UI anti-Xa/mL.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La heparina, cuando se administra por vía intravenosa o intraarterial, presenta una biodisponibilidad del 100%, mostrando su actividad anticoagulante de manera inmediata.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es alta, por lo que la heparina puede desplazar a otros fármacos de su unión a proteína, potenciando su acción.

Eliminación

La semivida de eliminación de la heparina es variable y dosis dependiente, entre 30 minutos para la dosis de 25 UI/kg, y 2,5 horas para la dosis de 400 UI/kg. La eliminación es renal, generalmente en forma de metabolitos.

Indicaciones y usos:

- Tratamiento y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa: trombosis venosa profunda, y tromboembolismo pulmonar.
- Tratamiento y prevención del tromboembolismo arterial periférico.
- Tratamiento de la enfermedad coronaria: angina inestable e infarto agudo de miocardio.
- Tratamiento inicial de la trombosis en la coagulación intravascular diseminada (CID).
- Prevención de la trombosis en el circuito extracorpóreo durante la cirugía cardíaca y vascular, y hemodiálisis.

Posología y forma de administración:

Posología

La heparina sódica puede ser administrada por vía intravenosa (infusión continua o inyección intermitente), intraarterial, o subcutánea (inyección profunda). Debe evitarse la administración intramuscular, por el riesgo de hematomas locales.

La dosis de heparina sódica debe ser individualizada y ajustada según los tiempos de coagulación.

La dosis recomendada varía en función de las diferentes indicaciones, siendo en cada caso la siguiente:

Adultos:

Tratamiento y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y periférico:

Para tratamiento del tromboembolismo venoso, se administrará inicialmente un bolus intravenoso de heparina sódica 80 UI/kg de heparina sódica (ó 5.000 UI independientemente del peso), pudiendo aumentar hasta 120 UI/kg (ó 7.500 UI independientemente del peso) en casos de embolismo pulmonar grave. Esta dosis inicial debe continuarse con una dosis de mantenimiento, administrada en infusión intravenosa continua, de 18 UI/kg (ó 1.300 UI/h ó 32.000 UI/24h, independientemente del peso). Con posterioridad, la dosis debe ser individualizada y ajustada de acuerdo con el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA), que debe mantenerse en un rango entre 1.5 y 2.5 veces el valor control. Se debe realizar un control 4-6 horas después de comenzar la perfusión y en intervalos similares cada vez que sea necesario proceder a una variación de la dosis administrada. Se recomienda una duración del tratamiento de 5-10 días.

En la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa, se administrarán 5.000 UI, por vía subcutánea, cada 8-10 horas durante 7 días o hasta que el paciente deambule.

En pacientes quirúrgicos la primera inyección se administrará 1-2 horas antes de la intervención.

En pacientes no quirúrgicos la duración del tratamiento coincidirá con la duración del riesgo tromboembólico.

Angina inestable o infarto agudo de miocardio sin terapia trombolítica:

Se recomienda administrar inicialmente un bolo intravenoso de 5.000 UI de heparina sódica seguido de 32.000 UI/24h en perfusión intravenosa continua ajustada según TTPA.

Infarto agudo de miocardio con terapia tromboembólica:

Se recomienda administrar inicialmente un bolo intravenoso de 5.000 UI de heparina sódica, seguido de 24.000 UI/24 h en infusión intravenosa continua ajustada según TTPA.

Tratamiento y prevención de la trombosis en el circuito de circulación extracorpórea durante cirugía cardíaca y hemodiálisis:

Cirugía cardíaca: se recomienda heparinizar al paciente con 150-300 UI/kg variando la dosis en función de los test de coagulación que se vayan realizando para controlar los niveles de anticoagulación.

Hemodiálisis: inicialmente se administrarán 1.000 UI en bolus, en el botón arterial del circuito de hemodiálisis, continuando con una perfusión en suero salino de 750-1.000 UI/h a lo largo de toda la sesión de hemodiálisis.

Población pediátrica:

Se recomienda ajustar la dosis de acuerdo al peso y los niveles de TTPA requeridos. En general, para anticoagulación, se administrarán 80 UI/kg en bolus, seguido de 18 UI/kg/h, ajustando la dosis para mantener un TTPA entre 1.5 y 2.5 veces el valor control. Evitar dosis altas en neonatos de bajo peso.

Ancianos:

Se recomienda ajustar la dosis de acuerdo al peso y los niveles de TTPA requeridos.

Insuficiencia renal y hepática:

Puede ser necesaria una dosis menor. Se recomienda ajustar la dosis de acuerdo al peso y los niveles de TTPA requeridos.

Mujeres embarazadas:

Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa: la administración de 5.000 UI, por vía subcutánea, cada 8-12 horas, es habitualmente adecuada en los primeros meses de embarazo, pudiendo ser necesarias dosis de hasta 10.000 UI cada 12 horas, durante el tercer trimestre de embarazo.

Se aconseja una monitorización cuidadosa de acuerdo con el TTPA.

Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa: se recomienda la administración de heparina en bolo intravenoso seguida de perfusión continua para mantener los niveles de TTPA en el rango terapéutico durante al menos 5 días y a continuación dosis subcutáneas cada 12 horas ajustadas a los valores terapéuticos de TTPA, durante el resto del embarazo.

Profilaxis en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas: se recomienda la administración subcutánea cada 12 horas de heparina a dosis ajustadas para mantener los valores de TTPA en el rango terapéutico.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la heparina, a sustancias de origen porcino, o a cualquiera de los componentes de la especialidad.
- Antecedentes o sospecha de trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente.
- Hemorragia activa o incremento del riesgo de sangrado debido a alteraciones de la hemostasia.
- Trastorno grave de la función hepática o pancreática.
- Daños o intervenciones quirúrgicas en el sistema nervioso central, ojos y oídos.
- Coagulación Intravascular Diseminada (CID) atribuible a una trombocitopenia inducida por heparina.
- Endocarditis.
- Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (ej.: úlcera péptica activa, accidente cerebrovascular

Advertencias y precauciones:

No administrar por vía intramuscular.

Debido al riesgo de hematoma durante la administración de heparina, debería evitarse la inyección intramuscular de otros agentes. Se recomienda tener precaución en los casos de insuficiencia hepática o renal, hipertensión arterial no controlada, antecedentes de úlcera gastroduodenal, trombocitopenia tipo I, nefrolitiasis y/o uretrolitiasis, enfermedad vascular de coroides y retina, o cualquier otra lesión orgánica susceptible de sangrar, o en pacientes sometidos a anestesia espinal o epidural y/o punción lumbar.

Se recomienda utilizar con precaución en mujeres durante la lactancia, ya que se han descrito casos de desarrollo rápido de osteoporosis grave y alteraciones vertebrales en mujeres lactantes tratadas con heparina.

Se recomienda utilizar con precaución en neonatos de bajo peso por riesgo de hemorragia intraventricular, siendo preferible utilizar la solución de heparina de menor concentración.

Se ha observado en pacientes ancianos (especialmente en mujeres) un incremento en el riesgo de hemorragias durante el tratamiento con heparina, particularmente si además padecían una insuficiencia renal y/o hepática.

La heparina sódica puede suprimir la secreción renal de aldosterona ocasionando una hipopotasemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, antecedentes de acidosis metabólica, niveles elevados de potasio en plasma o aquellos que están recibiendo fármacos ahorradores de potasio.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes de la heparina sódica son las hemorragias (piel, mucosas, heridas, tracto gastrointestinal, urogenital, etc.), las cuales son dosis-dependiente y derivadas de la acción farmacológica del medicamento. Otras reacciones adversas frecuentes son las elevaciones moderadas y transitorias de los niveles de transaminasas (AST, ALT) y gamma-GT, sin repercusión sobre la bilirrubina o función hepática.

Ocasionalmente se han descrito reacciones alérgicas cutáneas (urticaria, prurito), y trombocitopenia transitoria leve (tipo I). Tratamientos a largo plazo con heparinas pueden asociarse a la aparición de osteoporosis y alopecia. Puede producirse hipopotasemia en pacientes con insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o en pacientes que estén tomando fármacos que produzcan hiperpotasemia.

Sobredosificación:

El síntoma clínico principal de sobredosificación es la hemorragia. Si se produce hemorragia debe interrumpirse el tratamiento con heparina sódica. En casos de hemorragia grave puede ser necesaria la utilización intravenosa de sulfato de protamina. La cantidad de sulfato de protamina varía en función del tiempo transcurrido entre el momento de la inyección de heparina y el momento en que se desee neutralizar el efecto, y de la dosis inyectada. Cada miligramo de protamina neutraliza la actividad de 100 U.I. de heparina.

Interacción medicamentosa:

Se recomienda precaución en la administración concomitante de heparina con otros fármacos anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, fibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), glucocorticoides y dextranos, altas dosis de penicilina y algunas cefalosporinas (cefamandol, cefoperazona), algunos medios de contraste, asparaginasa y epoprosterenol. Todos estos fármacos potencian el efecto farmacológico de la heparina, ya que interfieren con los mecanismos de la coagulación y/o la función plaquetar, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado. Cuando sea imprescindible dicha asociación, deberá realizarse un cuidadoso control analítico y clínico.

Asimismo, se actuará con precaución cuando se administre conjuntamente con alprostadilo, ya que éste puede potenciar el efecto anticoagulante de la heparina e incrementar el riesgo de hemorragia, además de aumentar el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo de protrombina.

La heparina puede aumentar el efecto de antidiabéticos orales como sulfonilureas; también de las benzodiazepinas (clordiazepóxido, diazepam, oxazepam), y del propanolol.

Los fármacos que, al igual que la heparina, aumentan la concentración de potasio sérico, sólo se deberían tomar bajo supervisión médica especial.

El efecto anticoagulante de la heparina puede disminuir en pacientes tratados con nitroglicerina mediante infusión intravenosa, y puede ser necesario ajustar la dosis de heparina.

Embarazo y lactancia:

Embarazo: la heparina no atraviesa la placenta, sin embargo, su uso durante el embarazo ha sido asociado a efectos secundarios, incluyendo muerte perinatal y prematuridad.

El mecanismo de los efectos adversos de la heparina es indirecto y no está determinado. Se han dado casos aislados de osteoporosis materna.

La heparina se administrará con precaución y bajo control continuo especialmente durante el último trimestre del embarazo e interrumpiéndose uno o dos días antes de la fecha del parto, dado el riesgo de una hemorragia feto-materna. Categoría C en la clasificación teratogénica.

Lactancia: la heparina no se excreta en la leche materna. No obstante, cuando sea necesario administrar heparina a mujeres lactantes, deberá usarse con precaución.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado.

Almacenamiento:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 30°C. Proteger de la luz.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Presentación: Caja con vial (vidrio tipo I tubular transparente) con 5 mL.

Venta bajo receta médica.**Manufacturado por:**

Caplin Point Laboratories Ltd.,
India.

