

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	HEPARINA SÓDICA 5000 UI/mL
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV, SC e IA
Fortaleza:	5000 UI/mL
Presentación:	Estuche por 50 viales de vidrio ámbar con 5 mL ó 10 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-23-052-B01
Fecha de Inscripción:	5 de septiembre de 2023.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Heparina sódica	5000 UI
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 15 a 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa: trombosis venosa profunda, y tromboembolismo pulmonar.

Tratamiento y profilaxis del tromboembolismo arterial periférico.

Tratamiento de la enfermedad coronaria: angina inestable e infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Como anticoagulante en el circuito extracorpóreo durante la cirugía cardíaca o vascular y hemodiálisis.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la heparina. 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 atribuible a una trombocitopenia inducida por heparina. Endocarditis.

Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (úlceras pépticas activas, accidente cerebrovascular hemorrágico, aneurismas o neoplasias cerebrales).

En pacientes que reciban heparina con fines de tratamiento y no de profilaxis, está contraindicada la utilización de anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas.

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 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 hiperpotasemia, 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. El riesgo de hiperpotasemia parece aumentar con la duración de la terapia, pero es normalmente reversible.

Deben medirse los electrolitos séricos en pacientes de riesgo antes de comenzar la terapia con heparina y controlarlos regularmente a partir de ese momento especialmente si el tratamiento se prolonga más de 7 días.

Se han comunicado casos de trombocitopenia transitoria leve (tipo I) al inicio del tratamiento con heparina con recuento de plaquetas entre 100.000/mm³ y 150.000/mm³ debido a una activación plaquetaria temporal. Por regla general no se producen complicaciones y el tratamiento puede continuar. En raras ocasiones se han observado casos de trombocitopenia grave mediada por anticuerpos (tipo II) con recuentos de plaquetas claramente inferiores a 100.000/mm³. Estos efectos suelen aparecer entre el 5º y el 21º día de tratamiento, aunque pueden manifestarse mucho antes si hay antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina. Por ello, se recomienda efectuar un recuento de plaquetas al inicio del tratamiento con heparina sódica y posteriormente controles periódicos hasta finalizar el mismo. En la práctica, el tratamiento deberá interrumpirse de forma inmediata y se iniciará una terapia alternativa, si se observa una reducción significativa de plaquetas (30-50 %) con respecto al valor basal, asociada con resultados positivos o desconocidos del test in-vitro de anticuerpos plaquetarios en presencia de heparina sódica.

Se han descrito con heparina administrada por vía subcutánea algunos casos de necrosis cutánea, precedida, a veces, por púrpura o lesiones eritematosas dolorosas. En tales casos se aconseja suspender inmediatamente el tratamiento.

En pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, la administración de heparina con fines profilácticos se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Este riesgo se incrementa por el uso de catéteres epidurales o espinales para

anestesia, la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la coagulación como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes y por las punciones traumáticas o repetidas. A la hora de decidir el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparinas a dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto, debiendo de transcurrir al menos cuatro horas hasta la administración de una nueva dosis de heparina. La siguiente dosis deberá retrasarse hasta que la intervención quirúrgica haya finalizado. Si bajo criterio médico se decide administrar tratamiento anticoagulante durante un procedimiento anestésico espinal o epidural debe extremarse la vigilancia del paciente y realizar controles frecuentes, para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento y debilidad de extremidades inferiores) y trastornos funcionales del intestino o vejiga. El personal de enfermería debe ser entrenado para detectar tales signos y síntomas. Asimismo, se advertirá a los pacientes que informen inmediatamente al médico o personal de enfermería si experimentan cualquiera de los síntomas antes descritos. Si se sospecha la aparición de algún signo o síntoma sugestivo de hematoma espinal o epidural, deben realizarse las pruebas diagnósticas con carácter de urgencia e instaurar el tratamiento adecuado, incluyendo la descompresión medular.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio como excipiente por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles.

Contiene metil y propil parabenos: se han descrito reacciones alérgicas cutáneas relacionadas a parabenos.

Resistencia a la heparina

Existe una variación considerable en las respuestas anticoagulantes individuales a la heparina. La resistencia a la heparina, definida como una respuesta inadecuada a la heparina a una dosis estándar para lograr un objetivo terapéutico, ocurre en aproximadamente 5 a 30% de los pacientes.

Efectos indeseables:

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.

Puede ocurrir alopecia.

Ocasionalmente se han descrito reacciones alérgicas cutáneas (urticaria, pruritos), y trombocitopenia transitoria leve.

Tratamientos a largo plazo con heparinas pueden asociarse a la aparición de osteoporosis. Puede producirse aumento de potasio en sangre en pacientes con insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o en pacientes que estén tomando fármacos que produzcan hiperpotasemia. Raramente puede haber reacciones anafilácticas (náuseas, vómitos, fiebre, disnea, broncoespasmo, edema de glotis, hipotensión).

Excepcionalmente puede aparecer necrosis cutánea en el lugar de la inyección si se administra en forma subcutánea.

Con baja frecuencia, el uso de heparina puede desencadenar una reacción inmune denominada trombocitopenia inducida por heparina que se asocia a trombocitopenia y

trombosis y que obliga a suspender la heparina e instaurar las medidas de tratamiento que correspondan.

Posología y modo de administración:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intravenosa. Subcutánea, intraarterial.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Heparina sódica puede ser administrada por vía intravenosa en infusión continua o en bolo.

Debe evitarse la administración intramuscular por el riesgo de hematomas locales.

Puede administrarse en solución de cloruro de sodio al 0,9%.

Heparina sódica solución inyectable no debe mezclarse con otros fármacos.

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

La dosis de heparina 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 de la enfermedad tromboembólica: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y tromboembolismo arterial periférico:

Se administrará inicialmente un bolus intravenoso de 80 UI/kg de heparina sódica, pudiendo aumentar hasta 120 UI/kg 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. Con posterioridad, la dosis debe ser individualizada y ajustada de acuerdo con el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA), 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 infusión 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 infusión intravenosa continua ajustada según TPTA.

Infarto agudo de miocardio tras 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 TPTA.

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: Antes de comenzar la diálisis se administra una inyección en bolo de 25-30 UI/kg, seguido de una infusión continua de 1500-2000 UI por hora durante toda la sesión de hemodiálisis. La infusión de heparina se para aproximadamente 30 minutos antes de finalizar el proceso de diálisis para permitir una recuperación de la hemostasia antes de retirar el catéter.

Población pediátrica

Se recomienda ajustar la dosis de acuerdo al peso y los niveles de TPTA requeridos. En general, para anticoagulación, se administrarán 80 UI/kg en bolus, seguido de 18 UI/kg/h, ajustando la dosis para mantener un TPTA entre 1,5 y 2,5 veces el valor control.

Ancianos

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

Insuficiencia renal y hepática

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

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

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a que algunos fármacos potencian el efecto de heparina por interferir con los mecanismos de la coagulación y/o la función plaquetaria, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado, se recomienda especial precaución en la administración concomitante de heparina con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, fibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides y dextranos, altas dosis de penicilina y cefalosporinas, algunos medios de contraste, asparaginasa y epoprostenol, alprostadilo.

Debe evitarse el uso concomitante de cualquier agente que interfiera con la hemostasia, especialmente hierbas con acción antiagregante plaquetaria.

La heparina puede aumentar el efecto de benzodiazepinas, propanolol y antidiabéticos orales como sulfonilureas.

El efecto anticoagulante de heparina puede disminuir en pacientes tratados con nitroglicerina.

Uso en 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, ya que se han descrito casos de desarrollo rápido de osteoporosis grave y alteraciones vertebrales en mujeres lactantes tratadas con heparina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Heparina sódica no influye sobre la capacidad para conducir vehículos o usar maquinaria peligrosa o de precisión.

Sobredosis:

El síntoma clínico principal de sobredosificación es la hemorragia. Si se produce hemorragia debe interrumpirse el tratamiento. Las hemorragias menores, rara vez requieren tratamiento específico. El efecto anticoagulante de la heparina puede ser revertido con el uso de sulfato de protamina. En casos de hemorragia grave puede ser necesaria la utilización intravenosa de sulfato de protamina.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B01AB01

Grupo farmacoterapéutico: Sangre y órganos formadores de sangre, Agentes antitrombóticos, Grupo de la heparina.

La heparina es un anticoagulante con estructura de mucopolisacárido sulfatado, formado por cadenas con un peso molecular medio de 12000 a 15000 daltons. La heparina se comporta como un inhibidor indirecto de la trombina gracias a su capacidad de potenciar el inhibidor fisiológico antitrombina que actúa fundamentalmente sobre la trombina (factor IIa). La inhibición de la trombina determina bloqueo de la formación de fibrina a partir del fibrinógeno. Adicionalmente también existe actividad inhibitoria sobre otros factores activados de la cascada de la coagulación tales como el IX, X, XI y XII.

El inicio de acción es inmediato luego de la administración intravenosa y de aproximadamente 20 a 30 minutos luego de la administración subcutánea. La absorción es variable luego de la administración subcutánea. La heparina posee elevada unión a proteínas plasmáticas por lo que puede desplazar a otros fármacos de su unión a proteínas, potenciando su acción.

También se une a las células endoteliales y a los macrófagos. No atraviesa la placenta ni se excreta en la leche materna. La vida media de eliminación es variable y depende de la dosis, para dosis de 25 UI/Kg es de 30 minutos y para la dosis de 400 UI/Kg es de 2 horas y media. Su eliminación es renal, generalmente en forma de metabolitos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Tomar las precauciones de no inhalar ni exponer la piel. Usar máscara, sobretúnica, gorro, guantes.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de septiembre de 2023.

