



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO:

Nombre del producto:	ENOXAPARINA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC e IV
Fortaleza:	10 000 UI (100 mg)/mL
Presentación:	Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 0,4 mL cada uno. Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 0,6 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Planta de bulbos. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-046-B01
Fecha de Inscripción:	10 de agosto de 2023.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Enoxaparina sódica (eq. a 4000UI)	40 mg
Enoxaparina sódica (eq. a 6000UI)	60 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto, en particular en aquellos sometidos a cirugía ortopédica o cirugía general incluyendo cirugía oncológica.

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes médicos con una enfermedad aguda (como insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o enfermedades reumáticas) y movilidad reducida con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), excluyendo el EP que probablemente requiera tratamiento trombolítico o cirugía.

Tratamiento extendido de la trombosis venosa profunda (TVP) y del embolismo pulmonar (EP) y la prevención de su recurrencia en pacientes con cáncer activo.

Prevención de la formación de coágulos en el circuito de circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

En síndrome coronario agudo para el tratamiento de la angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), en combinación con ácido acetilsalisílico por vía oral y para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) incluyendo pacientes que van a ser tratados

farmacológicamente o sometidos a una posterior intervención coronaria percutánea (ICP).

Contraindicaciones:

Enoxaparina sódica está contraindicada en pacientes con:

Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular o a alguno de los excipientes incluidos.

Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) mediada inmunológicamente en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes.

Sangrado activo clínicamente significativo y enfermedades de alto riesgo de hemorragia, incluyendo ictus hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasias malignas con riesgo alto de sangrado, cirugía cerebral, espinal u oftalmológica recientes, sospecha o varices esofágicas confirmadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares mayores intraespinales o intracerebrales.

Anestesia espinal o epidural o anestesia locoregional, cuando se utiliza la enoxaparina sódica para el tratamiento en las 24 horas previas.

Precauciones:

General

Enoxaparina sódica no se debe utilizar intercambiamente (unidad por unidad) con otras HBPMs. Estos medicamentos difieren en su proceso de fabricación, pesos moleculares, actividades anti-Xa y anti-IIa específicas, unidades, dosis, seguridad y eficacia clínica. Esto resulta en diferencias en sus farmacocinéticas y actividades biológicas asociadas (por ej. actividad antitrombina, e interacciones plaquetarias), dosificación y posible eficacia clínica y seguridad. Se requiere, por lo tanto, especial atención y cumplimiento de las instrucciones de uso específico proporcionadas por el laboratorio.

Antecedentes de Trombocitopenia Inducida por Heparina (TIH) (>100 días)

Está contraindicado el uso de enoxaparina sódica en pacientes con antecedentes de TIH mediada inmunológicamente dentro de los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes. Los anticuerpos circulantes pueden persistir varios años. Se debe utilizar enoxaparina sódica con extrema precaución en pacientes con antecedentes (>100 días) de trombocitopenia inducida sin anticuerpos circulantes. La decisión de usar enoxaparina sódica en estos casos sólo debe realizarse después de una evaluación cuidadosa del beneficio-riesgo y después de considerar tratamientos alternativos que no incluyan heparinas (por ej. danaparoides de sodio o lepirudina).

Monitorización del recuento de plaquetas

En pacientes con cáncer con un recuento de plaquetas por debajo de 80 g/L, el tratamiento anticoagulante solo se puede considerar caso por caso y se recomienda un control cuidadoso.

Con las HsBPM existe riesgo de TIH mediada por anticuerpos. En caso de que la trombopenia aparezca, habitualmente lo hace entre el día 5º y 21º posterior al inicio del tratamiento con enoxaparina sódica.

El riesgo de TIH es más alto en pacientes después de cirugía, y principalmente después de cirugía cardíaca y en pacientes con cáncer.

Por lo tanto, se recomienda efectuar un recuento de plaquetas antes del comienzo del tratamiento con enoxaparina sódica y después periódicamente a lo largo del tratamiento.

Si hay síntomas clínicos que sugieren TIH de tipo inmune (cualquier nuevo episodio de tromboembolismo arterial y/o venoso, cualquier lesión cutánea dolorosa en el lugar de inyección, cualquier reacción alérgica o reacción anafilactoide durante el tratamiento), se debe realizar el recuento de plaquetas. Los pacientes deben estar al

tanto de que estos síntomas pueden ocurrir y si suceden, deben informar a su médico de atención primaria.

En la práctica, si se observa un descenso significativo en el recuento de plaquetas (30 a 50% del valor inicial), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con enoxaparina sódica e instaurar al paciente otro tratamiento alternativo anticoagulante que no incluya heparinas.

Hemorragia

Como con cualquier otro anticoagulante, se pueden producir sangrado en cualquier parte del cuerpo. En caso de sangrado, se debe investigar el origen de la hemorragia e instaurar el tratamiento adecuado.

Al igual que otros anticoagulantes, enoxaparina sódica se debe usar con precaución en las situaciones con aumento potencial de riesgo de hemorragia, tales como: alteraciones de la hemostasis, antecedentes de úlcera péptica, ictus isquémico reciente, hipertensión arterial grave, retinopatía diabética reciente, cirugía neuro u oftalmológica y uso concomitante de medicación que afecte la hemostasis

Pruebas analíticas

A las dosis empleadas en la profilaxis del tromboembolismo venoso, la enoxaparina sódica no afecta de forma significativa a las pruebas de tiempo de sangrado y coagulación sanguínea global, así como tampoco a la agregación plaquetaria o a la unión del fibrinógeno a las plaquetas. A dosis más elevadas, se puede producir la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de coagulación activado (TCA). La prolongación del TTPa y TCA no están relacionadas de forma lineal con el aumento de la actividad antitrombótica de enoxaparina sódica y por tanto no son adecuados ni fiables para la monitorización de la actividad de enoxaparina sódica.

Anestesia espinal/epidural o punción lumbar

No se debe realizar anestesia espinal/epidural o punción lumbar dentro de las 24 horas de administración de enoxaparina sódica a dosis terapéuticas.

Cuando se administra enoxaparina sódica, se ha notificado la aparición de hematomas neuroaxiales en pacientes sometidos a anestesia espinal/epidural o a punción lumbar, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Estos eventos se dan en casos raros con pautas de dosificación de enoxaparina sódica de 4000 UI (40 mg) una vez al día o menores.

El riesgo de estos eventos aumenta con el uso de catéteres epidurales permanentes tras la intervención quirúrgica, con la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la hemostasis como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), con punciones epidurales o espinales traumáticas o repetidas, o en pacientes con antecedentes de cirugía espinal o malformaciones espinales.

Para reducir el posible riesgo de sangrado asociado al uso concomitante de enoxaparina sódica y anestesia/analgesia epidural o espinal o punción espinal, se deberá tener en cuenta el perfil farmacocinético de la enoxaparina sódica. Se recomienda realizar la inserción o retirada del catéter epidural o la punción lumbar cuando el efecto anticoagulante de la enoxaparina sódica sea bajo; sin embargo, se desconoce el tiempo exacto para obtener un efecto anticoagulante lo suficientemente bajo en cada paciente. Para pacientes con un aclaramiento de creatinina [15-30] ml/min, es necesario tener en cuenta otras consideraciones debido a que la eliminación de enoxaparina sódica es más prolongada.

Si el médico decide que debe administrar un tratamiento anticoagulante durante un procedimiento de anestesia/analgesia espinal o epidural o punción lumbar, se debe vigilar al paciente de forma frecuente para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento o debilidad de extremidades inferiores), trastornos funcionales del

intestino y/o vejiga. Se debe indicar a los pacientes que informen inmediatamente si experimentan alguno de los signos o síntomas anteriormente descritos. Si se tiene la sospecha de que existen signos o síntomas de hematoma espinal, se debe iniciar de inmediato un diagnóstico y un tratamiento que incluya la descompresión de la médula espinal, incluso si este tratamiento no puede prevenir o revertir las secuelas neurológicas.

Necrosis cutánea / vasculitis cutánea

Con el uso de HMPMs se han notificado necrosis cutánea y vasculitis cutánea, y se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Procedimientos de revascularización coronaria percutánea

Para minimizar el riesgo de hemorragia después de la instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, IAMSEST e IAMCEST agudo, se deben ajustar de forma precisa a los intervalos recomendados entre las dosis de enoxaparina sódica.

Es importante alcanzar la hemostasia en el lugar de la punción después de la intervención coronaria percutánea. En caso de que se utilice un dispositivo de cierre, el manguito se puede quitar inmediatamente. Si se emplea un método de compresión manual, el manguito se debe quitar 6 horas después de la última inyección IV/SC de enoxaparina sódica. Si continúa el tratamiento con enoxaparina sódica, la siguiente dosis programada no se debe administrar antes de que hayan transcurrido 6-8 horas desde la retirada del manguito. Se debe observar la zona donde se ha realizado el procedimiento por si surgen signos de hemorragia o la formación de hematomas.

Endocarditis infecciosa aguda

Generalmente no se recomienda el uso de heparina en pacientes con endocarditis infecciosa aguda debido al riesgo de hemorragia cerebral. Si este uso se considerara absolutamente necesario, la decisión se debe tomar sólo después de una cuidadosa evaluación individual del beneficio-riesgo.

Válvulas cardíacas mecánicas

No se ha estudiado suficientemente el uso de enoxaparina sódica como trombopprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas. Se han notificado casos aislados de trombosis en válvulas cardíacas en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas en los que se administró enoxaparina sódica como trombopprofilaxis. Ciertos factores confusores, incluyendo patologías de base y falta de datos clínicos limitan la evaluación de estos casos. Algunos de estos casos se dieron en embarazadas en las que las trombosis condujeron a un desenlace fatal tanto para la madre como para el feto.

Mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas

No se ha estudiado suficientemente el uso de enoxaparina sódica como trombopprofilaxis en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas. En un ensayo clínico en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas en el que se administró enoxaparina sódica (100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces al día) para reducir el riesgo de tromboembolismo, 2 de las 8 mujeres desarrollaron coágulos que bloquearon la válvula que condujeron al desenlace fatal tanto para la madre como para el feto. Durante la postcomercialización se han notificado casos aislados de trombosis en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas a las que se administró enoxaparina sódica como trombopprofilaxis. Las mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas pueden tener un mayor riesgo de tromboembolismo.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, no se observó aumento de la tendencia a la hemorragia, a las dosis usadas en profilaxis. En pacientes de edad avanzada (en especial los pacientes con edades de 80 años y en adelante) puede aumentar el riesgo de padecer complicaciones hemorrágicas a dosis terapéuticas. Se recomienda una monitorización clínica cuidadosa y tener en cuenta una posible reducción en pacientes mayores de 75 años tratados de IAMCEST.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, el aumento de la exposición a la enoxaparina sódica está relacionado con un aumento del riesgo de hemorragia. En estos pacientes, se recomienda una cuidadosa monitorización clínica, y se podría considerar la monitorización biológica midiendo la actividad anti-Xa.

No se recomienda enoxaparina sódica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min) se recomienda ajustar la posología profiláctica y terapéutica ya que, en estos pacientes, la exposición a enoxaparina sódica está significativamente aumentada.

No se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) y leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, se debe utilizar con precaución enoxaparina sódica debido a un aumento potencial del riesgo de sangrado. En pacientes con cirrosis hepática es poco fiable y no se recomienda el ajuste de dosis basándose en la monitorización de los niveles de anti-Xa.

Pacientes con bajo peso corporal

En mujeres de bajo peso corporal (<45 kg) y en hombres de bajo peso corporal (<57 kg) se ha observado un aumento en la exposición a enoxaparina sódica a las dosis usadas en profilaxis (no ajustadas según el peso), lo cual podría aumentar el riesgo de padecer una hemorragia. Por lo tanto, se recomienda someter a estos pacientes a una cuidadosa monitorización clínica.

Pacientes obesos

Los pacientes obesos presentan un riesgo mayor de sufrir tromboembolismo. No se ha determinado por completo la seguridad y eficacia de las dosis profilácticas en pacientes obesos (IMC >30 kg/m²) y no existe un consenso para el ajuste de la dosis. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de tromboembolismo.

Hiperpotasemia

Las heparinas pueden inhibir la secreción adrenal de aldosterona, provocando una hiperpotasemia en especial en pacientes que padecen diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, y que estén tomando medicamentos que se conoce que aumentan el potasio. Se debe controlar de forma regular el potasio en sangre, especialmente en pacientes con alto riesgo.

Sodio

Para los pacientes que reciben dosis superiores a 210 mg/día, este medicamento contiene más de 24 mg de sodio en cada dosis. Esto es equivalente a 1,2% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Pustulosis exantemática generalizada aguda

Se ha notificado, con una frecuencia no conocida, la aparición de pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en asociación con el tratamiento con enoxaparina. En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y deben ser vigilados atentamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debe retirarse inmediatamente la enoxaparina y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones notificadas más frecuentemente en estudios fueron hemorragias, trombocitopenia y trombocitosis (Incremento de plaquetas >400 g/L).

Al igual que otros anticoagulantes, la hemorragia puede suceder en presencia de factores de riesgo asociados tales como: lesiones orgánicas susceptibles de sangrar, procedimientos invasivos o algunas asociaciones medicamentosas que afectan a la hemostasia.

La hemorragia puede presentarse como hematoma, equimosis en sitio diferente al lugar de administración, hematoma con herida, hematuria, epistaxis y hemorragia gastrointestinal.

El perfil de seguridad de enoxaparina para el tratamiento extendido de la TVP y el EP en pacientes con cáncer activo es similar a su perfil de seguridad para el tratamiento de la TVP y el EP.

Se ha notificado la aparición de pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en asociación con el tratamiento con enoxaparina.

Otros efectos indeseables:

A continuación se detallan otras reacciones adversas observadas en estos estudios clínicos:

Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada sistema de clase de órganos.

Trastornos de la sangre y del tejido linfático

Frecuentes: hemorragia, anemia hemorrágica, trombocitopenia, trombocitosis.

Raras: eosinofilia, casos de trombocitopenia inmunoalérgica con trombosis; en algunos de ellos la trombosis se complicó con infarto de órganos o isquemia de las extremidades.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: reacción alérgica.

Raras: reacción anafiláctica/anafilactoide incluyendo shock.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza.

Trastornos vasculares

Raras: hematoma espinal (o hematoma neuroaxial). Estas reacciones resultaron en diversos grados de daños neurológicos a largo plazo o en parálisis permanente.

Trastornos hepato biliares

Muy frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas (principalmente transaminasas, niveles >3 veces del límite superior de normalidad).

Poco frecuentes: lesión hepática hepatocelular.

Raras: lesión hepática colestásica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: urticaria, prurito, eritema.

Poco frecuentes: dermatitis bullosa.

Raras: alopecia, vasculitis cutánea, necrosis cutánea normalmente sobrevenida en el punto de inyección (estos fenómenos habitualmente son precedidos por la aparición de púrpura o de placas eritomasas, infiltradas y dolorosas).

Nódulos en el lugar de inyección (nódulos inflamados, que no consisten en un enquistamiento de enoxaparina).

Estos problemas desaparecen en unos días y no debe interrumpirse el tratamiento por ellos.

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: osteoporosis después del tratamiento a largo plazo (mayor de 3 meses).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: hematoma en el punto de inyección, dolor en el punto de inyección, otras reacciones en el punto de inyección (como edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación, masa, dolor, o reacción).

Poco frecuentes: Irritación local, necrosis cutánea en el punto de inyección.

Exploraciones complementarias

Raras: Hiperpotasemia

Posología y modo de administración:

Posología

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto

El riesgo tromboembólico individual de cada paciente puede ser estimado utilizando un modelo validado de estratificación de riesgo.

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de 2000 UI (20 mg) una vez al día vía inyección subcutánea (SC). La iniciación preoperatoria (2 horas antes de la intervención) de enoxaparina sódica 2000 UI (20 mg) ha demostrado ser efectiva y segura en pacientes con riesgo moderado.

En pacientes con riesgo moderado, el tratamiento con enoxaparina sódica se debe mantener durante un período mínimo de 7-10 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). Se debe continuar la profilaxis hasta que el paciente no tenga una movilidad reducida significativa.

En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de 4000 UI (40 mg) administrada una vez al día vía SC, administrando preferiblemente la primera inyección 12 horas antes de la intervención. Si fuera necesario una iniciación profiláctica preoperatoria con enoxaparina sódica antes de las 12 horas (por ej. pacientes de alto riesgo en espera de una cirugía ortopédica diferida), la última inyección se debe administrar no más tarde de 12 horas antes de la cirugía y reanudarse 12 horas después de la cirugía.

Se recomienda prolongar la tromboprofilaxis hasta 5 semanas en pacientes que se van a someter a cirugía ortopédica mayor.

Se recomienda prolongar la profilaxis hasta 4 semanas en pacientes con un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que se van a someter a cirugía oncológica abdominal o pélvica.

Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 4000 UI (40 mg) una vez al día vía SC.

El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribirá durante al menos de 6 a 14 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). No se ha establecido el beneficio para un tratamiento mayor de 14 días.

Tratamiento de la TVP y el EP:

Enoxaparina sódica se puede administrar SC bien en una inyección al día de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) o bien en dos inyecciones al día de 100 UI/kg (1 mg/kg).

El médico deberá seleccionar la pauta posológica basándose en una evaluación individual del riesgo tromboembólico y del riesgo de sangrado. La pauta posológica de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) administrada una vez al día se debería utilizar en pacientes no complicados con riesgo bajo de recurrencia de TEV. La pauta posológica de 100 UI/kg (1 mg/kg) administrada dos veces al día se debería utilizar en otros pacientes tales como pacientes obesos, con EP sintomática, con cáncer, con TEV recurrente o trombosis proximal (vena iliaca).

El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribe para un período medio de 10 días. Se debe iniciar el tratamiento anticoagulante por vía oral cuando sea apropiado.

En el tratamiento extendido de la trombosis venosa profunda (TVP) y del embolismo pulmonar (EP) y la prevención de su recurrencia en pacientes con cáncer activo, los médicos deben evaluar cuidadosamente los riesgos tromboembólicos y hemorrágicos individuales del paciente.

La dosis recomendada es de 100 UI/kg (1 mg/kg) administrada dos veces al día mediante inyecciones SC durante 5 a 10 días, seguida de una inyección SC una vez al día de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) hasta 6 meses. El beneficio del tratamiento anticoagulante continuo se debe reevaluar después de 6 meses de tratamiento.

Prevención de la formación de coágulos durante la hemodiálisis

La dosis recomendada es de 100 UI/kg (1 mg/kg) de enoxaparina sódica.

En pacientes con un alto riesgo de hemorragia, se debe reducir la dosis a 50 UI/kg (0,5 mg/kg) para doble acceso vascular o 75 UI/kg (0,75 mg/kg) para acceso vascular simple.

Durante la hemodiálisis, se debe introducir la enoxaparina sódica en la línea arterial del circuito al comienzo de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis es generalmente suficiente para una sesión de 4 horas; sin embargo, si aparecieran anillos de fibrina, por ejemplo después de una sesión más larga de lo habitual, se podría administrar una nueva dosis de 50 UI a 100 UI/kg (0,5 a 1 mg/kg).

No hay datos disponibles de utilización de enoxaparina sódica en pacientes para profilaxis o tratamiento durante las sesiones de hemodiálisis.

Síndrome coronario agudo: tratamiento de la angina inestable e IAMSEST y tratamiento de IAMCEST agudo

Para el tratamiento de angina inestable e IAMSEST, la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 100 UI/kg (1 mg/kg) cada 12 horas por vía SC administrada en combinación con tratamiento antiplaquetario. Se debe mantener el tratamiento durante un mínimo de 2 días y continuarlo hasta la estabilización clínica. La duración habitual del tratamiento es de 2 a 8 días.

Se recomienda ácido acetilsalicílico para todos los pacientes sin contraindicaciones a una dosis oral inicial de carga de 150-300 mg (en pacientes que nunca han sido tratados con ácido acetilsalicílico) y una dosis de mantenimiento a largo plazo de 75-325 mg/día independientemente de la estrategia de tratamiento.

Para el tratamiento de IAMCEST agudo, la dosis recomendada de enoxaparina sódica es un bolo intravenoso (IV) de 3000 UI (30 mg) más una dosis SC de 100 UI/kg (1 mg/kg) seguido de una administración SC de 100 UI/kg (1 mg/kg) cada 12 horas (máximo 10000 UI (100 mg) para cada una de las dos primeras dosis SC. Se debe administrar de forma conjunta un tratamiento antiplaquetario apropiado como ácido acetilsalicílico vía oral (de 75 mg a 325 mg una vez al día) al menos que esté contraindicado. La duración recomendada del tratamiento es de 8 días o hasta el alta hospitalaria, lo que suceda primero. Cuando se administre conjuntamente con un trombolítico (fibrino específico o no-fibrino específico), enoxaparina sódica debe ser

administrada entre 15 minutos antes y 30 minutos después del inicio del tratamiento fibrinolítico.

Para dosificación en pacientes ≥ 75 años, ver apartado de "Pacientes de edad avanzada".

Para pacientes sometidos a ICP, si la última dosis de enoxaparina sódica SC fue administrada dentro de las 8 horas anteriores al inflado del globo, no es necesario la administración de ninguna dosis adicional. Si la última dosis SC fue administrada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo, se debe administrar un bolo IV de 30 UI/kg (0,3 mg/kg) de enoxaparina sódica.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de enoxaparina sódica en la población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada

Para todas las indicaciones excepto IAMCEST, no es necesaria ninguna reducción de dosis en pacientes de edad avanzada, a menos que la función renal esté alterada. Para el tratamiento del IAMCEST agudo en pacientes de edad avanzada ≥ 75 años, no administrar inicialmente el bolo IV. Iniciar el tratamiento con 75 UI/kg (0,75 mg/kg) por vía SC cada 12 horas (sólo para cada una de las dos primeras dosis un máximo de 7500 UI (75 mg) vía SC, seguido de 75 UI/kg (0,75 mg/kg) vía SC para las dosis restantes).

Insuficiencia hepática

Hay datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática y se debe tener precaución en estos pacientes

Insuficiencia renal.

Insuficiencia renal grave

No se recomienda enoxaparina sódica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina < 15 ml/min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

Tabla de dosificación para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min):

Indicación	Pauta posológica de dosificación
Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa	2000 UI (20 mg) SC una vez al día
Tratamiento de la TVP y el EP	100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC una vez al día
Tratamiento extendido de la TVP y el EP en pacientes con cáncer activo	100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC una vez al día
Tratamiento de la angina inestable e IAMSEST	100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC una vez al día
Tratamiento de IAMCEST agudo (pacientes por debajo de 75 años ⁹)	1 x 3000 UI (30 mg) bolo IV seguido de 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC, y después 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC cada 24 horas
Tratamiento de IAMCEST agudo (pacientes por encima de 75 años)	No bolo IV inicial, 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC y después 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC cada 24 horas

Estos ajustes posológicos recomendados, no afectan a la indicación de hemodiálisis.

Insuficiencia renal leve o moderada

Aunque no se recomienda ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) y leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), se recomienda una monitorización clínica cuidadosa.

Forma de administración:

No se debe administrar Enoxaparina sódica por vía intramuscular.

Para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa después de cirugía, tratamiento de la TVP y el EP, tratamiento extendido de la TVP y el EP en pacientes con cáncer activo, tratamiento de la angina inestable e IAMSEST, enoxaparina sódica se debe administrar vía SC.

Para IAMCEST agudo, el tratamiento se debe iniciar con una única inyección IV en bolo seguida inmediatamente de una inyección SC.

Para la prevención de la formación de coágulos durante la circulación extracorpórea durante hemodiálisis, se administra en la línea arterial de un circuito de diálisis.

Técnica de la inyección SC:

La inyección se debe administrar preferiblemente cuando el paciente esté acostado. Enoxaparina sódica se administra por inyección SC profunda.

No expulse la burbuja de aire de la jeringuilla previamente a la inyección evitando la pérdida del medicamento. Cuando la cantidad de medicamento que se debe inyectar requiere un ajuste basándose en el peso corporal del paciente, utilice jeringuillas graduadas para alcanzar el volumen requerido, descargando el exceso antes de la inyección. Tenga en cuenta que en algunos casos no es posible alcanzar una dosis exacta debido a la graduación de la jeringuilla, en estos casos el volumen debe ser redondeado hasta la graduación más cercana.

La administración se debe alternar entre la pared abdominal anterolateral o posterolateral izquierda y derecha.

La aguja se debe introducir en toda su longitud de forma suave y verticalmente en un doblez de piel formado entre los dedos pulgar e índice. El doblez de la piel no debe ser liberado hasta que la inyección sea completa. No frote el sitio de inyección después de la administración.

En caso de autoadministración, se debe advertir al paciente que siga las instrucciones que aparecen en el prospecto incluido en el envase de este medicamento.

Inyección IV (bolo) (sólo para la indicación IAMCEST agudo):

Para IAMCEST agudo, el tratamiento se debe iniciar con una única inyección IV en bolo seguida inmediatamente de una inyección SC.

Enoxaparina sódica se debe administrar en una línea IV. No se debe mezclar ni administrar conjuntamente con otros medicamentos. Para evitar la posible mezcla de enoxaparina sódica con otros medicamentos, el acceso IV escogido se debe limpiar con una cantidad suficiente de solución salina o de dextrosa, de forma previa y posteriormente a la administración del bolo IV de enoxaparina sódica, para así limpiar el puerto del medicamento. Se puede administrar enoxaparina sódica de forma segura en una solución salina normal (0,9%) o 5% dextrosa en agua.

Bolo inicial de 3000 UI (30 mg)

Para el bolo inicial de 3000 UI (30 mg), desechar el volumen sobrante de manera que queden únicamente 3000 UI (30 mg) en la jeringuilla. Entonces la dosis de 3000 UI (30 mg) se puede inyectar directamente en la línea IV.

Bolo adicional para ICP cuando la última administración SC fue dada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo.

Para pacientes sometidos a una ICP, si la última dosis SC fue administrada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo, se debe administrar un bolo IV adicional de 30 UI/kg (0,3 mg/kg).

Se recomienda diluir el medicamento a 300 UI/ml (3 mg/ml) para asegurar la exactitud del pequeño volumen que se debe inyectar.

Para obtener una solución de 300 UI/ml (3 mg/ml), se recomienda utilizar 6000 UI (60 mg) de enoxaparina sódica, y una bolsa de perfusión de 50 ml (es decir usando una solución salina normal (0,9%) o una solución de dextrosa en agua al 5%) de la siguiente manera:

Extraer 30 mL de la bolsa de perfusión con una jeringuilla y desechar. Inyectar la cantidad equivalente a 6000 UI (60 mg) de enoxaparina sódica (0.6 mL) en los restantes 20 ml de la bolsa. Agitar suavemente el contenido de la bolsa. Extraer con una jeringuilla el volumen requerido de solución diluida para la administración en la línea IV.

Una vez completada la dilución, el volumen a inyectar se calcula utilizando la siguiente fórmula [Volumen de solución diluida (ml) = Peso del paciente (kg) x 0,1] o utilizando la tabla que se muestra a continuación. Se recomienda preparar la dilución inmediatamente justo antes de su uso.

Volumen para inyectar en la línea IV una vez completada la dilución a una concentración de 300 UI (3mg) /mL.

Peso [kg]	UI	Dosis requerida 30 UI/kg (0,3 mg/kg) [mg]	Volumen a inyectar cuando está diluida hasta una concentración final de 300 UI (3mg) /ml [ml]
45	1350	13,5	4,5
50	1500	15	5,0
55	1650	16,5	5,5
60	1800	18	6,0
65	1950	19,5	6,5
70	2100	21	7,0
75	2250	22,5	7,5
80	2400	24	8,0
85	2550	25,5	8,5
90	2700	27	9,0
95	2850	28,5	9,5
100	3000	30	10,0
105	3150	31,5	10,5
110	3300	33	11,0
115	3450	34,5	11,5
120	3600	36	12,0
125	3750	37,5	12,5
130	3900	39	13,0
135	4050	40,5	13,5
140	4200	42	14,0
145	4350	43,5	14,5
150	4500	45	15,0

Inyección línea arterial:

Se administra a través de la línea arterial de un circuito de diálisis para la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante hemodiálisis.

Intercambio entre enoxaparina sódica y anticoagulantes orales:

Intercambio entre enoxaparina sódica y antagonistas de la vitamina K (AVK):

Para controlar el efecto de los AVK, se debe intensificar la monitorización clínica y las pruebas de laboratorio [tiempo de protombina expresado como índice internacional normalizado (INR)].

Como hay un intervalo previo en el que el AVK alcanza su efecto máximo, se debe continuar el tratamiento con enoxaparina sódica a una dosis constante durante el tiempo necesario para mantener el INR dentro del intervalo terapéutico deseado para la indicación, en dos pruebas sucesivas.

Para los pacientes que estén recibiendo en este momento un AVK, el AVK se debe interrumpir y se debe administrar la primera dosis de enoxaparina sódica cuando el INR haya descendido por debajo del intervalo terapéutico.

Intercambio entre enoxaparina sódica y un anticoagulante oral directo (ACOD)

Para pacientes que estén recibiendo enoxaparina sódica en ese momento, interrumpa enoxaparina sódica e inicie el ACOD de 0 a 2 horas antes del momento en el que estuviera programada la siguiente administración de enoxaparina sódica, de acuerdo a lo que figure en la ficha técnica del ACOD.

Para pacientes que estén recibiendo un ACOD en ese momento, se debe administrar la primera dosis de enoxaparina sódica cuando tenga que tomar la siguiente dosis de ACOD.

Administración en anestesia espinal/epidural o punción lumbar

Si el médico decide administrar un tratamiento anticoagulante durante un procedimiento de anestesia/analgesia espinal o epidural o punción lumbar, se recomienda una monitorización neurológica cuidadosa debido al riesgo de hematomas neuroaxiales.

A dosis utilizadas para profilaxis

Se debe mantener un intervalo de al menos 12 horas libre de punciones entre la última inyección de enoxaparina sódica a dosis profiláctica y la inserción del catéter o aguja.

Para técnicas continuas, se debe observar un retraso similar de al menos 12 horas antes de la retirada del catéter.

Para pacientes con aclaramiento de creatinina de [15-30] ml/min, se debe considerar duplicar el tiempo de punción/inserción o retirada del catéter a, al menos, 24 horas.

El inicio preoperatorio 2 horas antes de enoxaparina sódica 2000 UI (20 mg) no es compatible con la anestesia neuroaxial.

A dosis utilizadas para tratamiento

Se debe mantener un intervalo de al menos 24 horas libre de punciones entre la última inyección de enoxaparina sódica a dosis curativa y la inserción del catéter o aguja.

Para técnicas continuas, se debe observar un retraso similar de al menos 24 horas antes de la retirada del catéter.

Para pacientes con aclaramiento de creatinina de [15-30] ml/min, se debe considerar duplicar el tiempo de punción/inserción o retirada del catéter a, al menos, 48 horas.

Los pacientes que reciben las dos dosis diarias (es decir 75 UI/kg (0,75 mg/kg) dos veces al día o 100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces a día) deben omitir la segunda dosis de enoxaparina sódica para poder obtener un retraso suficiente antes de la inserción o la retirada del catéter.

Los niveles anti-Xa aún son detectables en estos puntos de tiempo, y estos retrasos no son una garantía de que el hematoma neuroaxial sea evitado.

Asimismo, se debe considerar no utilizar enoxaparina sódica hasta al menos 4 horas después de la punción espinal/epidural o después de la retirada del catéter. El retraso se debe basar en una evaluación del beneficio-riesgo considerando el riesgo para trombosis y el riesgo de sangrado en el contexto del procedimiento y factores de riesgo de los pacientes.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Uso concomitante no recomendado:

Medicamentos que afectan a la hemostasia

Antes del tratamiento con enoxaparina sódica, se recomienda la interrupción de algunos medicamentos que pueden afectar a la hemostasia, a menos que su uso esté estrictamente indicado. Si la combinación está indicada, se debe usar enoxaparina

sódica bajo supervisión médica y control analítico, cuando sea necesario. Estos agentes incluyen medicamentos como:

Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs incluyendo ketorolaco,

Otros trombolíticos (por ej. alteplasa, reteplasa, estreptoquinasa, tenecteplasa y uroquinasa) y anticoagulantes.

Uso concomitante con precaución:

Se pueden administrar con precaución junto con enoxaparina sódica los siguientes medicamentos:

Otros medicamentos que afectan la hemostasia como:

Inhibidores de la agregación plaquetaria incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante (cardioprotección), clopidogrel, ticlopidina, antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa indicados en síndromes agudos coronarios debido al riesgo de sangrado,

Dextrano 40

Glucocorticoides sistémicos.

Medicamentos que aumentan los niveles de potasio:

Los medicamentos que aumentan los niveles de potasio pueden administrarse junto con enoxaparina sódica bajo supervisión médica y control analítico.

INCOMPATIBILIDADES:

Inyección SC: No mezclar con otros productos.

Inyección IV en bolo (solo para la indicación de IAMCEST):

La Enoxaparina sódica se puede administrar de forma segura con una solución salina normal al 0,9% o dextrosa acuosa al 5%

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

En humanos, no hay ninguna evidencia de que la enoxaparina atraviese la barrera placentaria durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. No se dispone de información sobre el primer trimestre.

Estudios en animales no han mostrado evidencia alguna de fetotoxicidad o teratogenicidad.

Los datos en animales han mostrado que el paso de enoxaparina a través de la placenta es mínimo.

Enoxaparina sódica sólo se debe utilizar durante el embarazo si el médico ha establecido una necesidad clara.

Las mujeres embarazadas que reciban enoxaparina sódica deben ser monitorizadas cuidadosamente para evidencias de sangrado o anticoagulación excesiva, y deben ser advertidas acerca del riesgo de hemorragia. En general, los datos sugieren que no hay evidencia de aumento del riesgo de hemorragia, trombocitopenia u osteoporosis respecto al riesgo observado en mujeres no embarazadas, además de los observados en mujeres embarazadas con válvulas cardiacas protésicas.

Si se planea una anestesia epidural, se recomienda retirar antes el tratamiento con enoxaparina sódica.

Lactancia

No se sabe si la enoxaparina inalterada se excreta en la leche humana. Durante el período de lactancia en rata, el paso de enoxaparina o sus metabolitos a la leche es muy bajo. La absorción oral de enoxaparina sódica es poco probable. Se puede utilizar Enoxaparina sódica durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

ENOXAPARINA SÓDICA no afecta la capacidad para conducir y usar máquinas.

Sobredosis:

La sobredosis accidental con enoxaparina sódica, tras la administración IV, extracorpórea o SC, de dosis masivas puede conducir a complicaciones hemorrágicas. Después de la administración oral de incluso dosis elevadas, es poco probable que la enoxaparina sódica se absorba.

Los efectos pueden ser ampliamente neutralizados por la inyección IV lenta de protamina. La dosis de protamina depende de la dosis de enoxaparina sódica inyectada; 1 mg de protamina neutraliza el efecto anticoagulante de 100 UI (1 mg) de enoxaparina sódica, dentro de las 8 horas siguientes a la administración de la enoxaparina sódica. En caso de superar las 8 horas tras la administración de la enoxaparina sódica, o si es necesaria una segunda dosis de protamina, se podrá proceder a la perfusión de 0,5 mg de protamina por 100 UI (1 mg) de enoxaparina sódica. Después de 12 horas de la administración de la inyección de enoxaparina sódica, ya no será necesario administrar protamina. No obstante, incluso con dosis elevadas de protamina, la actividad anti-Xa de enoxaparina sódica nunca es totalmente neutralizada (un máximo del 60 %).

Propiedades farmacodinámicas.

Código ATC: B01AB05

Grupo Farmacoterapéutico: B: Sangre y órganos formadores de sangre; B01: Agentes antitrombóticos, B01A: Agentes antitrombóticos, B01AB: Grupo de la heparina.

Heparina de bajo peso molecular. Antitrombótico

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular (HBPM) con un peso molecular medio de aproximadamente 4500 daltons, en la que se ha disociado las actividades antitrombóticas y anticoagulantes de la heparina estándar. El principio activo es la sal de sodio.

La acción antitrombótica de las HsBPM, como ocurre en el resto de las heparinas, necesita la presencia de la antitrombina III (ATIII). La heparina se une a la antitrombina mediante una secuencia pentasacáridica específica, formando un complejo ternario HBPM-ATIII-Factor Xa. Se conoce a esta inhibición como acción antitrombótica. Por el contrario, en la acción anticoagulante, la neutralización de la trombina requiere la formación de un complejo ternario, HBPM-ATIII-Factor IIa, para lo que se necesitan al menos 18 sacáridos.

La mejora en las heparinas de bajo peso molecular con respecto a la heparina sódica son debidas en gran medida al enriquecimiento en el sitio activante de la ATIII de las primeras con respecto a la segunda.

En sistema purificado in vitro, enoxaparina sódica posee una actividad anti-Xa elevada (alrededor de 100 UI/mg) y una actividad débil anti-IIa o antitrombótica (aproximadamente 28 UI/mg) con una relación entre estas dos actividades de 3,6. Estas actividades anticoagulantes están mediadas a través de la antitrombina III (ATIII) teniendo en humanos actividad antitrombótica.

Más allá de su actividad anti-Xa/IIa, se han identificado más propiedades antitrombóticas y antiinflamatorias de enoxaparina en individuos sanos y pacientes fuera modelos no clínicos.

Esto incluye la inhibición ATIII dependiente de otros factores de coagulación como el factor VIIa, la inducción de la liberación del inhibidor de las vías del factor tisular (IVFT) así como una liberación reducida del factor de von Willebrand (vWF) del endotelio vascular a la circulación sanguínea. Se sabe que estos factores contribuyen al efecto antitrombótico global de la enoxaparina sódica.

Cuando se utiliza en tratamiento profiláctico, la enoxaparina sódica no afecta significativamente al tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa). Cuando se usa en tratamiento curativo, el TTPa puede prolongar alrededor de 1,5-2,2 veces el tiempo de control de la actividad pico.

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

Los parámetros farmacocinéticos de la enoxaparina sódica han sido estudiados en un primer término a partir de la evolución de las actividades plasmáticas anti-Xa y también anti-IIa, a los intervalos de dosis recomendados tras la administración SC única y repetida y tras la administración IV única. La determinación de la actividad farmacocinética de anti Xa y anti-IIa se efectúa por métodos amidolíticos validados.

Absorción

La biodisponibilidad, de enoxaparina sódica tras la inyección SC, basada en la actividad anti-Xa, está próxima al 100 %. Se pueden utilizar diferentes dosis y formulaciones y, pautas de dosificación.

El nivel de actividad anti-Xa máximo medio en plasma se observa de 3 a 5 horas después de la inyección SC y alcanza 0,2, 0,4, 1,0 y 1,3 UI anti-Xa/ml, tras la administración SC única de dosis de 2000 UI, 4000 UI, 100 UI/kg y 150 UI/kg (20 mg, 40 mg, 1 mg/kg, y 1,5 mg/kg), respectivamente.

Un bolo IV de 3000 UI (30 mg) seguido inmediatamente por la administración de 100 UI/kg (1 mg/kg) SC cada 12 horas proporcionó un pico inicial de concentración anti-factor de Xa de 1,16 UI/ml (n=16) y con una media de exposición correspondiente al 88% de las concentraciones en equilibrio estable. Se consiguió el equilibrio estable en el segundo día del tratamiento.

Tras administraciones repetidas SC de 4000 UI (40 mg) una vez al día y pautas posológicas de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una vez al día en voluntarios sanos, la situación de equilibrio se alcanzó a los 2 días con un promedio de niveles de exposición un 15% más elevados que los alcanzados tras la dosis única. Después de administraciones SC repetidas con la pauta posológica de 100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces al día, el equilibrio se alcanza del día 3 al 4, con una exposición alrededor del 65% más elevada que tras una única dosis y con niveles medios de pico y el punto más bajo de los niveles anti-Xa de aproximadamente 1,2 y 0,52 UI/ml, respectivamente.

El volumen de inyección y la concentración de dosis en el intervalo de 100-200 mg/ml no afecta a los parámetros farmacocinéticos en voluntarios sanos.

La farmacocinética de enoxaparina sódica parece ser lineal en los intervalos de dosis recomendados. La variabilidad intrapaciente e interpaciente es baja. Tras administraciones repetidas SC no tiene lugar ninguna acumulación.

La actividad plasmática anti-IIa tras la administración SC es aproximadamente diez veces menor que la actividad anti-Xa. El máximo de la actividad anti-IIa se observa aproximadamente de 3 a 4 horas después de la administración SC y alcanza 0,13 UI/ml y 0,19 UI/ml tras la administración repetida de 100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces al día y 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una vez al día, respectivamente.

Distribución

La actividad anti-Xa se localiza en el espacio vascular. El volumen de distribución de la actividad anti-Xa de enoxaparina sódica es de aproximadamente 4,3 litros y está cercano al volumen de sangre.

Biotransformación

La enoxaparina sódica se metaboliza en un primer paso en el hígado por desulfatación y/o despolimerización hasta tipos con peso molecular más bajo con potencia biológica muy reducida.

Eliminación

La enoxaparina sódica es un principio activo con un aclaramiento bajo, con un aclaramiento plasmático medio anti-Xa de 0,74 L/h después de una perfusión IV durante 6 h de 150 UI/kg (1,5 mg/kg).

La eliminación parece ser monofásica con una semivida de aproximadamente 5 horas tras una única dosis SC hasta aproximadamente 7 horas, tras una dosificación repetida.

El aclaramiento renal de fragmentos activos representa aproximadamente el 10% de la dosis administrada, y el total de la excreción renal de los fragmentos activos y no activos el 40% de la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Según los resultados de un análisis farmacocinético de la población, el perfil cinético de la enoxaparina sódica no es diferente en pacientes de edad avanzada respecto a sujetos jóvenes cuando la función renal es normal. Sin embargo, como se sabe que la función renal disminuye con la edad, los pacientes de edad avanzada podrían mostrar una reducción en la eliminación de enoxaparina sódica.

Insuficiencia hepática

En un estudio realizado en pacientes con cirrosis avanzada tratados con enoxaparina sódica 4.000 UI (40 mg) una vez al día, se asoció una disminución en la actividad máxima anti-Xa con el aumento en la gravedad de la insuficiencia hepática (evaluado por las categorías Child-Pugh). Esta disminución se atribuyó principalmente a la disminución en los niveles de ATIII secundariamente a una reducción en la síntesis de anti-ATIII en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

En estado de equilibrio, se ha observado una relación lineal entre el aclaramiento del plasma con anti-Xa y el aclaramiento de creatinina, lo que indica una disminución en el aclaramiento de enoxaparina sódica en pacientes con la función renal disminuida. En estado de equilibrio, la exposición a anti-Xa representada por AUC está aumentada de modo marginal en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min) y moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) tras administraciones SC repetidas de la dosis de 4000 UI (40 mg) una vez al día. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), la AUC en estado de equilibrio está significativamente aumentada en una media de un 65% mayor tras administraciones SC repetidas de la dosis de 4000 UI (40 mg) una vez al día.

Hemodiálisis

La farmacocinética de enoxaparina sódica parece ser similar a la de la población control, después de una dosis IV única de 25 UI, 50 UI o 100 UI/kg (0,25, 0,50 ó 1,0 mg/kg), sin embargo, la AUC fue dos veces mayor que el control.

Peso

Tras repetidas administraciones SC de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una vez al día, la AUC media de la actividad anti-Xa es marginalmente más elevado en el estado de equilibrio en voluntarios sanos obesos (BMI 30-48 Kg/m²) comparado con sujetos control no obesos, mientras que el nivel máximo de la actividad anti-Xa en plasma no estaba aumentada. Hay un menor aclaramiento ajustado al peso en personas obesas con administración SC.

Cuando se administró una dosis no ajustada al peso, se encontró que después una administración SC única, la exposición anti-Xa es un 52% superior en las mujeres con bajo peso (<45 Kg) y un 27% superior en hombres con bajo peso (<57 kg) tras una dosis única de 40 mg, cuando se comparó con sujetos control con peso normal.

Interacciones farmacocinéticas

No se observaron interacciones farmacocinéticas entre enoxaparina sódica y los medicamentos trombolíticos cuando se administraron concomitantemente.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2024.