

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ENOXAPARINA SÓDICA – 60
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC, intravascular
Fortaleza:	100 mg/mL
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/PA con jeringuilla prellenada de vidrio incoloro con 0,6 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	EMCURE PHARMACEUTICALS LTD., PUNE, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-132-B01
Fecha de Inscripción:	29 de junio de 2016
Composición:	
Cada jeringuilla prellenada (0,6 mL) contiene:	
enoxaparina sódica	60,0 mg ~ actividad anti factor Xa de 6 000 UI

Agua para inyección

Plazo de validez: 24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Profilaxis de la trombosis venosa profunda, que puede llevar al embolismo pulmonar:

En pacientes sometidos a cirugía abdominal que tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas;

En pacientes sometidos a cirugía ortopédica (reemplazo de cadera y de rodilla) durante la operación y hospitalización

En pacientes que tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a inmovilidad severa durante enfermedades agudas.

Se indica en la profilaxis de complicaciones isquémicas de la angina aguda inestable e infarto del miocardio sin onda Q, administrada en combinación con aspirina.

Enoxaparina sódica Inyección se indica en:

Pacientes hospitalizados con trombosis venosa profunda aguda con o sin embolismo pulmonar cuando se administra en combinación con warfarina sódica.

Pacientes ambulatorios con trombosis venosa profunda aguda sin embolismo pulmonar cuando se administra en combinación con warfarina sódica.

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

Contraindicaciones:

Enoxaparina sódica Inyección está contraindicada en pacientes con hemorragia grave activa, en pacientes con trombocitopenia asociada a test positivo *in vitro* para anticuerpos anti plaquetarios en presencia de Enoxaparina sódica o en pacientes con hipersensibilidad a la Enoxaparina sódica.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a la heparina y a productos de origen porcino.

Precauciones:

Generales: La Enoxaparina en inyección no se debe mezclar con otras inyecciones o infusiones.

La Enoxaparina debe utilizarse con precaución en pacientes con diátesis hemorrágica, hipertensión arterial mal controlada o con antecedentes de úlcera gastrointestinal reciente, retinopatía diabética y hemorragia.

La Enoxaparina debe utilizarse con cuidado en pacientes ancianos que puedan mostrar retardo en la eliminación del medicamento.

Si ocurriera algún evento tromboembólico a pesar de la profilaxis con Enoxaparina, se debe iniciar un tratamiento adecuado.

Prótesis valvulares cardíacas mecánicas: No se cuenta con estudios suficientes sobre el uso de Enoxaparina sódica para trombopprofilaxis en pacientes con prótesis valvular mecánica y no se han realizados estudios adecuados a largo plazo en este tipo de población. Se han reportado casos aislados de trombosis valvular en pacientes con prótesis valvular mecánica cardíaca que han recibido Enoxaparina para trombopprofilaxis. Alguno de estos casos han sido mujeres embarazadas en las cuales la trombosis ha llevado a la muerte materna y fetal. La evaluación de estos casos se ha visto complicada por datos insuficientes, enfermedad subyacente y la posibilidad de una inadecuada anticoagulación. Las mujeres embarazadas con prótesis valvular cardíaca mecánica pueden tener un alto riesgo de tromboembolismo.

Insuficiencia Renal: En pacientes con insuficiencia renal, existe un incremento a la exposición de Enoxaparina sódica. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente buscando signos y síntomas de sangramiento. Debido a que la exposición a la Enoxaparina sódica está incrementada significativamente en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.) se recomienda ajuste de las dosis terapéuticas y profilácticas (véase dosis y administración). No se recomienda ajuste de las dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min.) y moderada (aclaramiento de creatinina 30-50ml/min.).

Pacientes bajo peso: Existe un aumento de la exposición a la Enoxaparina sódica con dosis profilácticas (sin ajuste del peso) en mujeres bajo peso (<45 kg) y hombres bajo peso (< 57 kg) .Todos estos pacientes deben ser observados cuidadosamente buscando signos y síntomas de sangramiento.

Pruebas de Laboratorio: se recomienda periódicamente conteo completo sanguíneo, incluyendo conteo de plaquetas y sangre oculta en heces fecales durante el curso del tratamiento con Enoxaparina. Cuando se administra la dosis recomendada para la profilaxis, exámenes de rutina como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) son relativamente insensibles para medir la actividad de la Enoxaparina y

por tanto son inadecuados para el monitoreo. El anti-Factor Xa se puede utilizar para monitorear el efecto anticoagulante de la Enoxaparina en inyección en pacientes con insuficiencia renal significativa. Si durante el tratamiento con Enoxaparina ocurre sangramiento o anormalidades en los parámetros de la coagulación, los niveles de anti-Factor Xa se pueden utilizar para monitorear el efecto anticoagulante de la inyección de Enoxaparina. Si se observa una disminución significativa del conteo de plaquetas (30 a 50%), el tratamiento debe ser discontinuado y se debe cambiar para otra terapia.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Enoxaparina sódica no es para inyección intramuscular. No se puede intercambiar su uso (unidad por unidad) con la heparina u otra heparina de bajo peso molecular porque difieren en el proceso de fabricación, distribución del peso molecular, actividad de anti-Xa y anti-IIa, unidades y dosis. Cada uno de estos medicamentos tiene indicaciones propias para su uso.

Enoxaparina se debe utilizar con extremo cuidado en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por la heparina.

Hemorragia: La Enoxaparina como otros anticoagulantes, se debe utilizar con extremo cuidado en condiciones de alto riesgo de hemorragia, tales como endocarditis bacteriana, trastorno de la coagulación congénito o adquirido, úlcera gástrica activa, enfermedad angiodisplásica gastrointestinal, infarto hemorrágico o poco tiempo después de cirugía espinal, cerebral u oftalmológica, o en pacientes tratados con medicamentos inhibidores de plaquetas. Se reportan casos de hematomas epidurales o espinales cuando se asocia el uso de Enoxaparina y anestesia epidural/espinal o punción de la médula espinal, lo que puede resultar en parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos eventos es mayor cuando se utilizan catéteres epidurales postoperatorios o el uso concomitante de medicamentos adicionales que afectan la hemostasia como los AINES. Se reportan hemorragias graves incluyendo intracraneal y retroperitoneal. Algunos de estos casos han sido fatales. La hemorragia puede ocurrir en cualquier sitio durante el tratamiento con Enoxaparina. Una inexplicable caída del hematocrito o de la presión sanguínea debe llevar a la búsqueda de sitios de sangramiento.

Trombocitopenia: La trombocitopenia puede ocurrir con la administración de Enoxaparina. La trombocitopenia de cualquier grado debe ser monitoreada de cerca. Si el conteo de plaquetas cae por debajo de $100,000/\text{mm}^3$, la Enoxaparina debe suspenderse. En la práctica clínica se han visto casos de trombocitopenia con trombosis inducida por la heparina. Algunos de estos casos se complicaron por infartos de órganos, isquemia de extremidades y la muerte.

Procedimientos percutáneos de revascularización coronaria: Para minimizar el riesgo de hemorragia durante la instrumentación vascular en el tratamiento de la angina inestable, la sonda de acceso vascular debe permanecer en su lugar por 6 a 8 horas después de una dosis de Enoxaparina en inyección. La próxima dosis programada debe administrarse no antes de 6 a 8 horas después de remover la sonda.

Mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas: No se cuentan con estudios suficientes sobre el uso de Enoxaparina para trombopprofilaxis en mujeres embarazadas con prótesis valvular mecánica. Existen además reportes aislados post comercialización de trombosis valvular en embarazadas con prótesis valvular cardíaca mecánica, mientras se les administraba Enoxaparina para trombopprofilaxis. Aunque no se ha establecido una relación causal, estas muertes pueden haber ocurrido debido a una falla en el tratamiento o a una inadecuada anticoagulación. Las mujeres con prótesis valvular cardíaca mecánica pueden tener un alto riesgo de tromboembolismo durante el embarazo y cuando están embarazadas tienen mayor riesgo de muerte fetal, abortos espontáneos o parto prematuro. Por tanto, el ajuste de la dosis y el monitoreo de los niveles pico de anti-Factor Xa son estrictamente necesarios.

Efectos indeseables:

Se han reportado casos de hematomas (hematoma epidural, hematomas espinales, hematomas relacionados con la angiografía, hematomas de la pared abdominal, hematoma del psoas) después de la inyección de Enoxaparina. Existen reportes de hemorragia intrahepática y plexopatía lumbar después del tratamiento con Enoxaparina.

Cuando se utilizan heparinas de bajo peso molecular o derivados de la heparina conjuntamente con anestesia espinal o epidural, existe riesgo de hematoma neuroaxial que puede resultar en parálisis a largo plazo o permanente. Este riesgo se incrementa cuando se utilizan catéteres permanentes para analgesia, punciones espinales o epidurales repetidas y/o traumáticas y el uso de medicamentos que afectan la hemostasia (agentes antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores plaquetarios u otros anticoagulantes). Existen muchos reportes de la formación de hematoma epidural o espinal en pacientes tratados simultáneamente con Enoxaparina y anestesia espinal/epidural o a los que se haya realizado punción espinal. Este riesgo aumenta si se utilizan conjuntamente medicamentos que afectan la hemostasia.

La trombocitosis es un efecto secundario raro de la Enoxaparina. En los reportes de casos, el conteo de plaquetas se ha incrementado hasta 1200 células por mililitros cúbicos después de varias semanas de tratamiento. El conteo de plaquetas vuelve a la normalidad en cuanto se culmina el tratamiento.

Se han reportado casos de pacientes tratados con Enoxaparina que presentaron un incremento asintomático de las pruebas de función hepática (AST y ALT) tres veces mayor que el límite normal superior. Este incremento es reversible y rara vez se asocia a un incremento de la bilirrubina.

Después de la inyección subcutánea de Enoxaparina, así como de otras heparinas no fraccionadas, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, eritema persistente, máculas eritematosas y eritema con descamación.

La parálisis permanente es una complicación potencial debido a un sangramiento que ocurre dentro de la columna vertebral por el uso de heparinas de bajo peso molecular y derivados de la heparina. Los hematomas o sangramientos dentro de la columna vertebral puede ser el resultado del uso de productos de la heparina conjuntamente con anestesia espinal/epidural o punción espinal. Existe un riesgo incrementado con 1) catéteres espinales para administrar medicamentos para el dolor 2) uso de otros medicamentos que afecten el mecanismo de la coagulación tales como AINEs, inhibidores plaquetarios u otros anticoagulantes, o por 3) punciones espinales o epidurales repetidas o traumáticas. Los clínicos deben considerar completamente la relación riesgo/ beneficio antes de una intervención neuroaxial en pacientes anticoagulados o en aquellos que están programados para trombopprofilaxis con anticoagulantes.

Después de la inyección subcutánea de Enoxaparina se han reportado dolor, irritación local en el sitio de la inyección (necrosis de la piel, nódulos, inflamación), reacciones alérgicas sistémicas (reacción anafiláctica, prurito, urticaria), rash vesiculobuloso, casos raros de hipersensibilidad, vasculitis cutáneas y púrpura. Existen reportes de casos que después del uso de Enoxaparina han presentado trombocitosis, trombocitopenia con trombosis, anemia, trastornos de la coagulación (sangramiento, caída del hematocrito), hipercalcemia, casos muy raros de hiperlipidemias, ruptura espontánea del bazo que lleva al shock.

Posología y método de administración:

A todos los pacientes se les debe realizar un monitoreo para trastornos de la coagulación antes de administrar Enoxaparina, a menos que se necesite administrar con urgencia. Debido a que los parámetros de la coagulación son poco idóneos para el monitoreo de la actividad de la Enoxaparina, no se requiere el monitoreo de rutina.

Dosis en Adultos:

Cirugía Abdominal:

En pacientes sometidos a cirugía abdominal que tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas, la dosis recomendada es 40 mg una vez al día por vía subcutánea (SC), administrando la dosis inicial 2 horas antes de la operación. La duración del tratamiento es de 7 a 10 días; su administración hasta 12 días ha sido bien tolerada.

Cirugía para reemplazo de cadera y rodilla: En pacientes sometidos a este tipo de cirugía, la dosis recomendada de Enoxaparina es 30 mg cada 12 horas por vía SC. Después de haber comprobado que se ha establecido la hemostasia, la dosis inicial se debe administrar a las 12 a 24 horas después de la cirugía. Para la cirugía de cadera, se debe considerar una dosis de 40 mg diaria por vía SC, administrada inicialmente 12 ($\pm$ 3) horas antes de la operación. Siguiendo la fase inicial de la trombopprofilaxia en pacientes con cirugía de reemplazo de cadera, se recomienda la profilaxia continua con Enoxaparina 40 mg por vía SC una vez al día por 3 semanas. La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días; la administración hasta 14 días es bien tolerada.

Pacientes clínicos en el transcurso de enfermedades agudas:

En pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a inmovilidad severa durante enfermedades agudas, la dosis recomendada es de 40 mg una vez al día por vía SC. La duración usual del tratamiento es de 6 a 11 días, su uso hasta 14 días es bien tolerado.

Angina inestable e infarto del miocardio sin onda Q:

En pacientes con angina inestable e infarto del miocardio sin onda Q, la dosis recomendada de Enoxaparina es de 1 mg/kg por vía SC cada 12 horas, en combinación con la administración oral de aspirina (100 a 325 mg una vez al día). El tratamiento se debe prescribir como mínimo por 2 días y continuar hasta la estabilización clínica. La duración usual del tratamiento es 2 a 8 días, la administración hasta 12.5 días es bien tolerada.

Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar:

En pacientes ambulatorios, con trombosis venosa profunda aguda sin embolismo pulmonar que pueden ser tratados en su hogar, la dosis recomendada es 1 mg/kg cada 12 horas por vía SC. El tratamiento en pacientes hospitalizados con trombosis venosa profunda con embolismo pulmonar o pacientes con trombosis venosa profunda sin embolismo pulmonar (que no son candidatos para tratamiento ambulatorio), la dosis recomendada es de 1 mg /kg cada 12 horas SC o 1.5 mg /kg una vez al día por vía SC a la misma hora cada día. En ambos tipos de pacientes, tanto los ambulatorios como los hospitalizados, se debe iniciar cuando sea apropiado, un tratamiento con warfarina sódica (usualmente dentro de las 72 horas de inicio de la inyección de Enoxaparina). El tratamiento con Enoxaparina se debe continuar por un mínimo de 5 días y hasta que se haya alcanzado el efecto anticoagulante oral terapéutico (relación Internacional de Normalización 2.0 a 3.0). El promedio de duración del tratamiento es de 7 días; la administración de hasta 17 días es bien tolerada.

Prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis:

La dosis recomendada de Enoxaparina sódica es 1 mg/kg. Para pacientes con alto riesgo de hemorragia con acceso vascular doble, se debe reducir la dosis a 0.5 mg/kg y para un solo acceso vascular a 0.75 mg/kg. Durante la hemodiálisis, se debe introducir la Enoxaparina sódica en la línea arterial del circuito al inicio de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis es suficiente para 4 horas de sesión. Sin embargo, si son encontrados anillos de fibrina, puede administrarse otra dosis de 0,5 a 1 mg/kg.

Insuficiencia Renal:

Aunque no se recomienda ningún ajuste de las dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min.) y moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min.), se deben observar con mucho cuidado signos y síntomas de sangramiento. Se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de

creatinina < 30 ml/min.), debido a que en estos pacientes la exposición a la Enoxaparina sódica está incrementada significativamente. Se recomiendan las siguientes dosis ajustadas: rango de dosis profiláctica: 20 mg una vez al día; rango de dosis terapéutica: 1 mg/kg una vez al día.

Insuficiencia hepática:

Se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Ancianos:

No es necesario ajustes de las dosis a menos que la función renal sea insuficiente.

Niños:

Enoxaparina sódica no se recomienda en niños.

Enoxaparina en inyección es una solución estéril, transparente, incolora a amarilla pálida que, como todos los medicamentos parenterales, debe inspeccionarse visualmente antes de su administración en busca de partículas materiales y decoloración. La inyección de Enoxaparina se administra por vía subcutánea (SC) tanto para el tratamiento profiláctico como curativo y por vía intravascular durante la hemodiálisis. No se debe administrar por inyección intramuscular.

La Enoxaparina en inyección se emplea bajo las indicaciones del médico. Los pacientes pueden auto inyectarse solamente si el médico determina que es apropiado y bajo supervisión médica, según sea necesario. Se debe proveer entrenamiento adecuado sobre la técnica de inyección por vía subcutánea.

Técnica de inyección subcutánea:

El paciente debe estar acostado y administrar la inyección de Enoxaparina subcutánea profunda. Para evitar la pérdida de medicamento, no expulsar la burbuja de aire de la jeringuilla antes de la inyección. Cuando se administre el medicamento se debe alternar entre el lado derecho e izquierdo anterolateral y el lado derecho e izquierdo posterolateral de la pared abdominal. Se debe introducir todo el largo de la aguja en el pliegue cutáneo sostenido entre el pulgar y el índice, el pliegue cutáneo se debe sostener durante toda la inyección. Para minimizar los hematomas, no frotar el sitio de la inyección después de completar la administración.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

A menos que sea necesario, los agentes que puedan aumentar el riesgo de hemorragia se deben discontinuar antes de iniciar la terapia con Enoxaparina en inyección.

Entre estos agentes se encuentran fármacos tales como: anticoagulantes, inhibidores plaquetarios incluido el ácido acetilsalicílico (y sus derivados), AINEs (incluyendo ketorolaco y trometamina), ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol, o sulfinpirazona, dextrano 40, glucocorticoides, otros agentes antiplaquetarios incluidos los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa.

Si la administración combinada es esencial, debe usarse bajo estricto monitoreo clínico y de laboratorio.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría B: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Estudios teratogénicos en ratas y conejas embarazadas no muestran evidencia de efectos teratogénicos o fetotoxicidad debido a la Enoxaparina. Debido a que los estudios en animales no siempre son predictivos para los humanos, este medicamento se debe utilizar en el embarazo solamente si es necesario. Todos los embarazos tienen antecedentes de riesgo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos sin tener en cuenta la

exposición a medicamentos. El embarazo por sí solo, confiere un riesgo incrementado de tromboembolismo, este es aún mayor en mujeres con enfermedad tromboembólica y algunas condiciones de alto riesgo en el embarazo. Las mujeres embarazadas con enfermedades tromboembólicas, incluyendo aquellas con prótesis valvular mecánica cardíaca y las que tienen trombofilias congénitas o adquiridas, tienen además un riesgo incrementado de otras complicaciones maternas y pérdidas fetales sin importar el tipo de anticoagulante utilizado. Todos los pacientes que reciben anticoagulantes como la Enoxaparina, incluyendo las mujeres embarazadas, tienen riesgo de sangramiento. Las embarazadas que se tratan con Enoxaparina deben ser monitoreadas cuidadosamente por si existen signos de sangramiento o excesiva anticoagulación. La hemorragia puede ocurrir a cualquier madre y el feto. Las mujeres embarazadas deben ser informadas sobre el riesgo potencial para la madre y el feto, si la Enoxaparina es administrada durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener mucho cuidado cuando se administra Enoxaparina en las mujeres que lactan.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la Enoxaparina en pacientes de edad pediátrica.

Geriatría:

La eficacia de la Enoxaparina en inyección en los ancianos (>65 años) es similar a la observada en pacientes más jóvenes (<65 años). El riesgo de sangramiento asociado a la inyección de Enoxaparina se incrementa con la edad. Los eventos adversos graves se incrementan con la edad en pacientes a los que se administra Enoxaparina. No existen diferencias adicionales en la seguridad de la Enoxaparina entre los ancianos y los pacientes más jóvenes. Se aconseja una atención cuidadosa a los intervalos de las dosis y el uso concomitante de otros medicamentos (especialmente los antiplaquetarios). Se debe considerar el monitoreo de los pacientes geriátricos con bajo peso corporal (<45 kg.) y aquellos con predisposición a la disminución de la función renal.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Una sobredosis accidental de Enoxaparina en inyección después de haber sido administrada puede llevar a complicaciones hemorrágicas. La inyección de Enoxaparina sódica se neutraliza en gran parte con una inyección intravenosa lenta de sulfato de protamina (solución 1 %). La dosis de sulfato de protamina debe ser igual a la dosis inyectada de Enoxaparina: 1 mg de sulfato de protamina se debe administrar para neutralizar 1 mg de Enoxaparina sódica, si esta fue administrada en las primeras 8 horas. Se administrará una infusión de 0.5 mg de protamina por 1 mg de Enoxaparina, si la Enoxaparina sódica se administró más de 8 horas antes de la administración de la protamina, o si se determina que se requiere otra dosis. La segunda infusión de 0.5 mg de sulfato de protamina por 1 mg de enoxaparina sódica se puede administrar si el TPTa se mantiene prolongado 2 a 4 horas después de la primera infusión. Después de 12 horas de administrar la Enoxaparina sódica, no se requiere administrar sulfato de protamina. Sin embargo, incluso con dosis altas de protamina, el TPTa puede mantenerse más prolongado que bajo las condiciones normales encontradas después de la administración de heparina. En todos los casos, la actividad del anti-Factor Xa nunca se neutraliza por completo (60% como máximo). Se debe tener particular cuidado para evitar la sobredosificación de sulfato de protamina. La administración de protamina puede causar hipotensión y reacción anafiláctica. Existen reacciones fatales casi siempre relacionadas con la anafilaxis en

pacientes tratados con protamina, por lo que este tratamiento sólo se debe administrar si están disponibles equipos de resucitación y medicamentos para tratar el shock anafiláctico. En estudios realizados en ratas una sola dosis SC de 46.4 mg/kg fue letal. Los síntomas de toxicidad aguda son ataxia, disminución de la motilidad, disnea, cianosis y coma.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

La Enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular con propiedades antitrombóticas. Las heparinas de bajo peso molecular son fragmentos o fracciones de las heparinas convencionales (sin fraccionar) que producen anticoagulación cuando se administran por vía subcutánea. En humanos, la Enoxaparina administrada por vía subcutánea (SC) se caracteriza por tener una mayor proporción de actividad anti-Factor Xa a anti-Factor IIa, comparado con otras proporciones observadas para la heparina. Se ha observado un incremento del tiempo de trombina (TT) de hasta 1.8 por encima de los valores de control y del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa).

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

La farmacocinética de la Enoxaparina es lineal en el rango de dosis recomendadas. La biodisponibilidad es de un 100 % y los picos máximos de concentración se alcanzan a las 3 a 5 horas de la inyección subcutánea. El volumen de distribución de la actividad del anti-Factor Xa en voluntarios sanos es alrededor de 4.3 litros.

Los estudios en animales sugieren una acumulación preferencial de la Enoxaparina en el riñón, hígado y bazo. La vía primaria de eliminación se piensa sea la renal, a través del filtrado glomerular. La exposición al anti-Factor Xa, en pacientes con disfunción renal en estado estable es marginalmente incrementada en caso de insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina 50 a 80 ml) y moderada (aclaramiento de creatinina 30 a 50 ml) después de dosis repetidas por vía subcutánea. En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor 30ml/min.) en el estado estable se incrementa en un 65 % en promedio después de dosis repetidas, administradas una vez al día por vía subcutánea.

La Enoxaparina sódica se metaboliza primariamente por el hígado mediante desulfatación y/o despolimerización a compuestos de menor peso molecular y con potencia biológica muy reducida. La eliminación de la vida media de la Enoxaparina es de 4.5 horas después de una sola dosis subcutánea (rango de 3 a 6 horas) y de 7 horas después de dosis repetidas.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2016.