

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	HEPARINA SÓDICA 5000 UI/mL
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV, SC
Fortaleza:	5000 UI/mL
Presentación:	Estuche por 1, 25 y 50 bulbos de vidrio incoloro con 5 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) “LABORATORIOS LIORAD”.
Número de Registro Sanitario:	M-18-036-B01
Fecha de Inscripción:	16 de Mayo de 2018
Composición:	
Cada mL contiene:	
Heparina sódica	5000 UI
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento profiláctico y curativo de accidentes tromboembólicos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la heparina.

Afecciones con tendencia hemorrágica y fragilidad vascular. (Pacientes de edad avanzada).

Amenaza de aborto.

Aneurisma cerebral o disecante de la aorta.

Hemorragia cerebrovascular confirmada o sospechada.

Hemorragia activa incontrolable, excepto en la coagulación intravascular diseminada.

Hipertensión arterial grave incontrolada.

Pacientes con trombocitopenia grave.

Insuficiencia renal o hepática severa.

Úlcera péptica.

Endocarditis bacteriana.

Várices esofágicas.

Precauciones:

No debe administrarse por vía intramuscular por el peligro de formación de hematomas. Una hemorragia puede ser provocada en cualquier sitio en que el paciente se inyecte heparina. Use heparina con extremo cuidado en aquellas afecciones en las que el peligro de hemorragia esté aumentado.

También se recomienda tener precaución cuando la heparina se usa en el último trimestre del embarazo o durante el período de postparto debido a un aumento del riesgo de hemorragia materna. La heparina no se excreta en la leche materna.

Se debe realizar recuento de plaquetas en pacientes que la reciben por varios días y suspender si apareciera trombocitopenia.

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.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los pacientes de 60 años en adelante, especialmente las mujeres pueden ser más propensas a las hemorragias durante el tratamiento con heparina. La hemorragia del tejido gingival puede ser un signo de sobredosis de heparina.

Efectos indeseables:

La hemorragia es la principal complicación que puede resultar de la terapia con heparina. Un sangramiento significativo del tracto gastrointestinal o del tracto urinario puede indicar la presencia de una lesión subyacente. El sangramiento puede ocurrir en cualquier sitio. Ciertas complicaciones hemorrágicas pueden ser difíciles de detectar. Ha aparecido hemorragia adrenal. Hemorragia ovárica (corpus luteum). Hemorragia retroperitoneal.

Irritación local, eritema, dolor moderado, hematoma o ulceración puede seguir al uso subcutáneo profundo, pero son más comunes después del uso intramuscular.

Se han observado reacciones de tipo histamínico y necrosis cutánea.

Reacciones de hipersensibilidad. Las más comunes: escalofríos, fiebre, urticaria.

Raras: asma, rinitis, lagrimeo, cefalea, náuseas, vómitos, shock y reacciones anafilactoides.

Escozor y ardor especialmente en la región plantar del pie.

Se ha reportado la aparición de trombocitopenia con una incidencia de más de 30 % en pacientes recibiendo heparina.

Esta trombocitopenia puede acompañarse de complicaciones tromboembólicas graves, tales como: necrosis cutánea, gangrena de las extremidades que puede dar lugar a amputación, infarto del miocardio, embolismo pulmonar, parálisis y posiblemente la muerte.

También se ha reportado osteoporosis seguida a la administración de altas dosis de heparina durante tiempo prolongado, alopecia transitoria, priapismo e hiperlipidemia de rebote al discontinuar la terapéutica.

Posología y método de administración:

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

Las dos principales sales de heparina para administración parenteral son la sódica y la cálcica y las mismas se consideran igualmente efectivas.

Las vías de administración comprenden: inyección intravenosa, infusión intravenosa continua e inyección subcutánea. La sal sódica es generalmente utilizada para vía intravenosa, mientras que la cálcica, así como la sódica se utiliza por vía subcutánea.

Terapia anticoagulante general: Aunque la dosis debe ser individualizada, la siguiente tabla debe ser considerada como una guía y está basada en un paciente de 150 lb (68 kg).

Método de administración	Frecuencia	Dosis recomendada
Subcutánea	Dosis inicial	10.000 a 20.000 unidades
	Cada 8 horas	8.000 a 10.000 unidades
	Cada 12 horas	15.000 a 20.000 unidades
Vía intravenosa	Dosis inicial	10.000 unidades
	Cada 4 a 6 horas	5.000 a 10.000 unidades
Infusión intravenosa	Continua	20.000 a 40.000 unidades/día
	Continua	1.000 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9 %

Niños: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar: anticoagulación plena: por infusión IV: dosis de carga 50 U/kg cada 4 h o 20 000 U/m² de superficie corporal, cada 24 h, seguida de dosis de mantenimiento con infusión IV continua de 15 a 25 U/kg/h o inyección subcutánea de 250 U/kg cada 12 h. Coagulación intravascular diseminada: de 25 a 50 U/kg por vía IV cada 4 h en dosis única o infusión continua. Cirugía cardiovascular: iniciar con 150 a 300 U/kg por vía IV, ajustar las dosis siguientes según pruebas de la coagulación. Permeabilidad de catéteres: administrar un bolo de 1 U/mL.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Dicumarol o warfarina: La heparina puede prolongar el tiempo de protrombina durante la primera etapa. Por ello cuando la heparina se administra con dicumarol o warfarina sódica, un período de 5 horas después de la última dosis intravenosa o 24 horas después de la última dosis subcutánea deberá transcurrir antes de obtener un nuevo tiempo de protrombina válido.

Las drogas como el ácido acetilsalicílico, dextrán, fenilbutazona, ibuprofeno, indometacina, dipiridamol, hidroxiclороquina y otros que interfieren con la agregación plaquetaria, la principal defensa homeostática del paciente heparinizado, pueden inducir sangramiento y deberán ser usados con cuidado en pacientes a los que se administre heparina.

La heparina puede antagonizar la acción del ACTH, de la insulina y de los corticosteroides pero este efecto no ha sido claramente definido.

La heparina puede aumentar los niveles plasmáticos del diazepam.

Los digitálicos, las tetraciclinas, la nicotina y los antihistamínicos pueden contrarrestar parcialmente la acción anticoagulante de la heparina sódica.

Uso en Embarazo y lactancia:

La heparina no atraviesa la barrera placentaria y es el anticoagulante de elección para su uso en el embarazo ya que no afecta a los mecanismos de coagulación sanguínea del feto.

Aunque no se ha descrito que la heparina produzca defectos de nacimiento se ha informado que su uso durante el embarazo aumenta el riesgo de parto con feto muerto o prematuro.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado.

Sobredosis:

El síntoma clínico principal de sobredosificación es la hemorragia. Si se produce hemorragia debe interrumpirse el tratamiento con heparina sódica. Las hemorragias menores raras veces requieren tratamiento específico. En casos de hemorragia grave puede ser necesaria la utilización intravenosa de sulfato de protamina. Cada miligramo de protamina neutraliza la actividad de 100 UI de heparina.

Se ha reportado Osteoporosis seguida a la administración de altas dosis de Heparina durante tiempo prolongado, alopecia transitoria, priapismo e hiperlipidemia de rebote al discontinuar la terapéutica.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: B01AB01

Grupo farmacoterapéutico: Grupo de la heparina

Mecanismo de acción: La heparina actúa indirectamente en múltiples lugares tanto en los sistemas de coagulación sanguínea intrínseco como extrínseco para potenciar la acción inhibitoria de la antitrombina III (cofactor de la heparina) sobre varios factores de la coagulación activados, que incluyen la trombina (factor IIa) y los factores IXa, Xa, XIa, y XIIa mediante la formación de un complejo con la antitrombina III e induciendo un cambio con-

formacional en su molécula. La inhibición del factor Xa activado interfiere con la producción de trombina y de esta forma inhibe varias acciones de la trombina en la coagulación.

La heparina también acelera la formación de un complejo antitrombina III-trombina inactivando así la trombina y evitando la conversión de fibrinógeno en fibrina; estas acciones evitan la extensión del trombo existente.

Se requieren dosis mayores de heparina para inactivar la trombina que para inhibir su formación. La heparina también evita la formación de un coágulo de fibrina estable, inhibiendo la activación por la trombina del factor estabilizador de la fibrina. La heparina no tiene actividad fibrinolítica.

La dosis máxima de heparina prolonga el tiempo parcial de tromboplastina, el tiempo de trombina, el tiempo de coagulación de la sangre completa y el tiempo de coagulación activada de sangre total.

Otras acciones: La heparina reduce la concentración de triglicérido en el plasma mediante la liberación en los tejidos de la enzima lipoproteína lipasa y la estabilización de esta.

La hidrólisis de triglicérido da lugar a un aumento de las concentraciones sanguíneas de ácidos grasos libres.

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

La heparina no se absorbe desde el tracto intestinal y debe ser administrada por vía intravenosa o subcutánea. Una vez absorbida, se distribuye en el plasma donde se une con las proteínas plasmáticas. Esta unión es muy alta; fundamentalmente con las lipoproteínas de baja densidad. También se une a globulinas y a fibrinógeno.

Metabolismo: La heparina es parcialmente metabolizada por la heparinasa hepática y por el sistema reticuloendotelial.

Vida media: De 1 a 6 horas; la dosis y la vía dependen y están sujetos a variación entre pacientes y en un mismo paciente. Puede ser mayor de la media en pacientes con insuficiencia renal, disfunción hepática u obesidad. Puede disminuir en pacientes con embolismo pulmonar, infecciones o procesos malignos.

Comienzo de la acción: Subcutánea: Generalmente, en 20 a 60 minutos, pero varía según el paciente.

Excreción: La heparina se excreta por la orina en forma inalterada particularmente después de altas dosis intravenosas. La uroheparina un metabolito que aparece en la orina, tiene moderada actividad anticoagulante. El aclaramiento de heparina disminuye en pacientes con afecciones renales.

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

Manipular el producto garantizando la protección o resguardo de la lluvia, evitando que sufra daños y roturas, colocando las cajas de embalaje hasta 3 estibas, en la posición establecida según las señalizaciones que aparecen en la caja de embalaje.

Transportar el producto en vehículos limpios, secos y protegidos de la luz solar y de la lluvia. Almacenar en locales techados, secos y frescos, protegidos de la luz solar, solventes y polvos.

Los productos elaborados en nuestro laboratorio son clasificados según la Resolución 32/2005 y Resolución 4/2006 como pertenecientes a la Clase I, es decir sin impacto significativo sobre el medio ambiente, por otro lado el análisis de nuestro residuales por el CIMAB, en la revisión inicial para la implantación del sistema de Gestión ambiental, no evidencia efecto sobre las aguas examinadas en los puntos de muestreo, no obstante como medida de nuestra entidad se decidió la colecta de las muestras residuales y su posterior disposición final, por encapsulamiento o cualquier otro método aprobado por la legislación ambiental en vigencia. La entidad cuenta con licencia para el manejo de los desechos peligrosos y permiso de bioseguridad.

Manipulación: Debería tenerse en cuenta los procedimientos destinados a la manipulación y eliminación de las drogas anticancerígenas. Se recomienda usar guantes protectores. Si accidentalmente la solución entrase en contacto con la piel o mucosa, de inmediato proceda a lavar la piel con cuantiosa cantidad agua y jabón o enjuague la mucosa con abundante cantidad de agua.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 16 de Mayo de 2018.