FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HEPARINA SÓDICA SOLUCIÓN INYECTABLE 25.000 UI/5 mL

Nombre del producto: HEPARINA Sódica solución inyectable 25000UI/5mL

Composición

Cada 5mL de solución inyectable contiene:
Heparina Sódica.....25000 UI
(Derivado de Mucosa intestinal de porcino)
Excipientes:
(alcohol bencílico, cloruro de sodio, agua para inyectables c.s.p ….5 mL)

Forma Farmacéutica:
Solución inyectable

Vía de administración: IV y Subcutánea

Grupo fármaco-terapéutico: Anticoagulante

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Propiedades farmacodinamia

La Heparina es un estructura de mucopolisacárido (glucosaminoglucano) sulfatado, formado por cadenas de 23 a 130 monosacáridos, con peso molecular medio de 12 000 a 15 000 daltons.
Debido a su fuerte carga negativa, la Heparina forma complejos con ciertas proteínas y su característica biológica puede por tanto ser alterada. Esto es cierto particularmente para Antitrombina III (AT III), la cual llega a ser aproximadamente 700 veces mas activa debido al complejo unido a la heparina.
La AT III activada inhibe proteasas séricas, un grupo de sustancias incluyendo los factores de coagulación XIIa, XIa, VIIa y IIa. El Factor VIIa es relativamente insensible, IIa (Trombina) es sin embargo extremadamente sensible por los efectos del complejo Heparina-AT III. Aun pequeñas dosis de heparina aceleran la inactivación del factor IIa (Trombina) y Xa por AT III. Esta es la explicación por el efecto profiláctico de la Heparina de baja dosis en la prevención enfermedades tromboembolicas. La inhibición de la coagulación depende de la concentración de AT III y fribrinógeno. Las dosis de Heparina también inactivan a la Trombina producida en exceso y así excluye la conversión de fibrinógeno a fibrina. La Heparina afecta la función de los trombocitos..

Propiedades farmacocinéticas

La Heparina es para ser administrada en forma subcutáneas y IV. Debido a su gran tamaño de moléculas y su carga superior negativa la Heparina no es reabsorbida por el intestino, una absorción por inhalación es posible. El efecto de la Heparina se inicia inmediatamente después de la aplicación IV, después de la aplicación subcutánea después de 20-30 min. El periodo medio varia inter-individuos: el periodo promedio esta especificado con 90-120 min y depende de la dosis y la función hepática y renal. La Heparina esta unida extremadamente a las proteínas plasmáticas (LDL, globulinas (en particular AT III) y fibrinógeno): el volumen de distribución en adultos es especificado con aproximadamente 0.07L/kg.

Después de la administración parenteral la Heparina es eliminada de la sangre en el sistema retículo endotelial por el metabolismo hepático (Heparinasas) y la excreción urinaria, predominantemente en forma de Heparina depolimerizada e inactivada. La excreción urinaria es efectuada por filtración glomerular y secreción tubular.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Heparina inyectable está indicada para la profilaxis y tratamiento de desordenes de trombo-embolismo tales como tromboflebitis, embolismo pulmonar, y enfermedad vascular oclusiva.

- La Heparina también es usada para prevenir complicaciones de tromboembolismo originada de cirugía cardiaca y vascular.

- La Heparina también es usada como un anticoagulante en transfusiones sanguíneas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ruta de administración: para inyección subcutánea profunda/ intravenosa.

Para el tratamiento o prevención de desordenes trombo-embolico

Para inyección intravenosa o subcutánea

Dosificación del tratamiento:

Administración intravenosa:

5.000-10000 UI cada 4 horas o 500 UI/kg de peso corporal diariamente como una perfusión continua de cloruro de sodio 0.9% o de inyección de dextrosa. Las dosis deben ser ajustadas individualmente de acuerdo a la prueba de coagulación**.**

Administración Subcutánea

La dosis inicial es de 250 UI/kg de peso corporal. Mayores dosis deben ser dadas cada 12 horas e individualmente ajustada de acuerdo a la prueba de coagulación.

Ajuste de Dosis

Es recomendable que las dosis deben ser ajustadas para mantener tiempo de coagulación de trombina, el tiempo de coagulación de la sangre entera o tiempo tromboplastina parcial activado 1.5 a 2 veces que el del control de la sangre extraída 4-6 horas después de la primera inyección o comienzo de la perfusión y a intervalos similares hasta que el paciente este estabilizado.

Dosis profilácticas

Administración por inyección subcutánea

Paciente sometido a cirugía mayor electiva

5000UI deben ser administradas 2 horas antes de la operación y después cada 8-12 horas post operación por 10-14 días o hasta que el paciente deambule o hasta que sea más prolongado.

Después de un infarto del miocardio

5.000UI deben ser dadas dos veces al día 10 días o hasta que el paciente esta ambulatorio.

Otros pacientes

5000UI deben ser dadas cada 8-12 horas

Estos regímenes profilácticos estándar no requieren control rutinario.

Dosis en niños

Dosis de tratamiento:

La dosis de tratamiento estándar debe ser dada inicialmente. Las dosis subsecuentes y/o dosis de intervalo deben ser ajustadas de acuerdo a los cambios n el tiempo de coagulación de trombina, el tiempo coagulación de la sangre y/o tiempo de activación parcial de la tromboplastina

Dosis en ancianos

Dosis de tratamiento

Dosis más bajas pueden ser son requeridas. Sin embargo, las dosis de tratamiento estándar deben ser dadas inicialmente y después dosis subsecuentes y/o dosis de intervalo que deben ser individualmente ajustadas de acuerdo a los cambios en el tiempo de coagulación de trombina, el tiempo coagulación de la sangre y/o tiempo de activación parcial de la tromboplastina.

Dosis profiláctica:

Alteración de la dosis son innecesarias para la profilaxis en los ancianos.

Embarazo:

Esta formulación de Heparina contiene el preservante-alcohol bencílico. Como el alcohol bencílico puede cruzar la placenta al usar esta formulación debe ser evitada en el embarazo. Si el uso es considerado esencial, la recomendación de dosis dada en esta sección deben ser las siguientes:

Dosis de tratamiento:

La dosis de tratamiento estándar debe ser dada inicialmente por perfusión continua intravenosa, o cada 12 horas por inyección subcutánea. La inyección IV intermitente no son recomendadas. Dosis subsecuentes y/o intervalo de dosificación deben ser ajustados individualmente de acuerdo a los cambios en el tiempo de coagulación de trombina, el tiempo coagulación de la sangre y/o tiempo de activación parcial de la tromboplastina.

Dosis profiláctica:

Se recomienda que los niveles de la Heparina en la sangre sean mantenidos bajo 0.4UI/ml como se determina en el ensayo específico de anti-Xa. Una dosis sugerida es 5000UI cada 12 horas en el embarazo precoz aumentando a 10.000

UI cada 12 horas en el último trimestre. La dosis puede ser reducida durante el trabajo y la dosis profiláctica estándar es adecuada en el puerperio.

Para la prevención de coagulación durante la hemodiálisis

Una dosis inicial en bolo debe ser dada, siguiendo de una perfusión IV continua.

Adultos:

Inicialmente: 1.000 – 5000 UI

Mantenimiento: 1000-2000 UI por hora, ajustando para mantener el tiempo de coagulación < 40 minutos.

CONTRAINDICACIONES.

- La inyección de Heparina no debe ser usada en los siguientes casos:

Hipersensibilidad a la heparina o alguno de los componentes de la especialidad.

Pacientes con hemorragia activa o con incremento del riesgo hemorrágico debido a alteraciones de la hemostasia, excepto las debidas a coagulación intravascular diseminada (CID) no inducida por heparina.

Intervenciones recientes en el sistema nervioso central, ojos u oídos.

En presencia de estados reales o potenciales hemorrágicos por ej: hemofilia, deficiencia de acido ascórbico, aumento de fragilidad capilar, hernia al hiato, neoplasma, retinopatía, hemorroides sangrantes o otras lesiones orgánicas propensas a sangrar, accidente vascular hemorrágico, amenaza de aborto, periodo post parto inmediato, endocarditis bacterial subaguda o endocarditis infecciosa aguda, hipertensión severa, ulcera gástrica o duodenal, o condición de ulcerativa la cual puede tener una tendencia a hemorragia, ej., colitis ulcerativa, enfermedad hepática o renal avanzada durante o inmediatamente después de una cirugía mayor a la médula, especialmente aquellos que involucran el cerebro, ojos o la médula espinal, trombocitopenia severa o una historia de trombocitopenia con cualquier clase de heparina o con pentosan polisulfato, pacientes en los que es adecuado las pruebas de coagulación a la sangre, ej., tiempo de coagulación sanguínea, tiempo de trombocitopenia parcial, etc, que no puede ser realizado en intervalos apropiados (esta contraindicación s e refiere a heparina dosis completas; esto es costumbre no necesitar el monitoreo de los parámetros de coagulación en pacientes que reciben dosis bajas de heparina)

- La inyección de Heparina contiene alcohol bencílico como preservante, y no debe ser administrado a prematuros o a neonatos con bajo peso al nacer.

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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencia: Este medicamento contiene Alcohol Bencílico, no usar en neonatos

- La Heparina no debe ser dada por inyección intramuscular, debido al riesgo formación de hematomas.
- La terapia de heparina debe ser monitoreada cuidadosamente. El adecuado monitoreo de la terapia reduce el riesgo de sobredosis y consecuente riesgo de hemorragia y es una importante guía para el desarrollo de reacciones adversas serias tales como retraso en la aparición de trombo-citopenia.
    - Recuento de plaquetas debe ser monitoreada en pacientes que reciben Heparina durante unos pocos días, puesto que la Heparina puede causar trombo-citopenia con complicaciones de trombo-embolismo severo. La Heparina debe ser discontinuada si se desarrolla trombo-citopenia.
- Pacientes en Heparina pueden raramente pueden desarrollar Síndrome tromboembosis-trombocitopenia inducida por Heparina: nueva formación de trombos en asociación con trombo-citopenia, como resultado de agregación plaquetaria irreversible. Esto puede conducir a una complicación severa trombo-embolico tales como necrosis de piel, gangrena de las extremidades, infarto al miocardio, embolia pulmonar y accidente cerebro-vascular.
- La administración de Heparina debe por lo tanto ser discontinuada si el paciente desarrolla nuevas trombosis en asociación con trombocitopenia. Estos efectos son probablemente de naturaleza inmuno-alergica, y ocurre en su mayoría entre el 5º y 21º día de tratamiento en pacientes que son tratados con Heparina por primera vez.
- **Retraso en la aparición de HIT y HITT**
  Trombocitopenia inducida por Heparina y Trombocitopenia inducida por Heparina y Trombosis pueden ocurrir varias semanas después de la interrupción del tratamiento con Heparina. Los pacientes que presentan trombocitopenia o trombosis después de de la interrupción de la Heparina deben ser evaluados por HIT y HITT.
- Como la heparina es derivada de tejido animal, debe ser usada con precaución en pacientes con historia de alergia o asma. Antes de que se administre una dosis terapéutica a un paciente tal; una dosis de prueba de 1,000 UI puede ser aconsejable.
- La Heparina debe ser utilizada con extrema precaución en pacientes con drenaje de tubo continuo del estomago o del intestino delgado.

- Cualquier acción puede causar lesión vascular, con la excepción de la inyección necesaria IV o sub cutáneas, debe ser evitada cuando sea posible.
- Los pacientes ambulatorios deben ser advertido de riesgos de hemorragia en caso de posible trauma.
- La Heparina debe ser administrada con precaución a los paciente con enfermedad hepática o renal, hipertensión, historia de ulceras, o con enfermedad vascular de la corioretina, La reducción de la dosis puede ser necesaria en pacientes con enfermedad hepática y renal avanzada
- El aumento de resistencia a la Heparina es encontrado frecuentemente con fiebre, trombosis, tromboflebitis, infecciones con tendencias a trombos, infarto al miocardio, cáncer y en pacientes post cirugía.
- La terapia con Heparina aumenta el riesgo de hemorragias localizadas durante y después de procedimiento de cirugía oral (dental). La reducción de la dosis de Heparina provisional o retirada puede ser aconsejable antes de la cirugía oral.

REACCIONES ADVERSA

- La hemorragia es el mayor riesgo de la terapia con Heparina y puede variar de una leve equimosis local a una mayor complicación hemorrágica. Un tiempo de coagulación excesivamente prolongada o sangrado leve puede normalmente ser controlado discontinuando la Heparina. La ocurrencia de sangrado del tracto gastro-intestinal o urinario durante la terapia con Heparina puede indicar la presencia de una lesión oculta.
- La sangría puede ocurrir en cualquier sitio, pero algunas complicaciones hemorrágicas especificas puede ser difíciles de detectar.

  a) Hemorragia adrenal con resultado de insuficiencia adrenal aguda ha ocurrido durante la terapia anticoagulante. El tratamiento anti-coagulante debe ser discontinuado en pacientes que desarrollan signos y síntomas de hemorragia adrenal aguda insuficiencia. Los niveles cortisol plasmático deben ser medidos inmediatamente.

  La terapia con corticosteroides debe ser iniciada prontamente, antes de la confirmación del diagnostico, como cualquier retraso en el tratamiento puede resultar en la muerte del paciente.

  b) Hemorragia ovárica (cuerpo lúteo) puede ser fatal si no es reconocida.

  c) Hemorragia retro peritoneal.
- La Trombocitopenia ha sido reportada que ocurre en un máximo de 30% de pacientes que reciben Heparina. Aunque la trombo-citopenia es a

menudo es leve y no tienen relevancia clínica obvia, puede ser acompañada por complicaciones trombo-embolicas severas tales como necrosis de piel, gangrena de las extremidades, infarto al miocardio, embolismo pulmonar y los accidentes cerebro vascular. Ciertos episodios dolorosos, isquemia y cianosis de los miembros en el pasado han sido atribuidos reacciones vaso espásticas alérgicas; sin embargo estas reacciones en su lugar pueden ser complicaciones de trombo-citopenia.

- Retraso en al aparición de la trombocitopenia es también una posible complicación de la terapia de al Heparina.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMA DE INTERACCIÓN

- La Heparina puede prolongar el tiempo de protrombina de una etapa. Por lo tanto, cuando la Heparina se da con otros anticoagulantes tales como warfarina, un periodo de al menos 5 horas después de la última dosis IV, o 24 hr después de la última dosis subcutáneas de Heparina, debe transcurrir antes de que se extrae la sangre para obtener un tiempo de protrombina valido.
- Los medicamentos que afectan la función de las plaquetas, por ej., aspirina, otros salicilatos, y otros agentes anti-inflamatorios noesteroidales, dextrano, dipiridamol y corticoides sistémicos, pueden aumentar el riesgo de hemorragia y deben ser usados con precaución en pacientes que reciben Heparina**.** Cuando el uso concomitante no puede evitarse una cuidadosa monitorización clínica y biológica debe llevarse a cabo.
- Otros medicamentos los cuales pueden potenciar el efecto de la Heparina incluyendo hidroxicloroquina, sulfinpirazona, probenecid, acido etacrinico, antagonistas de vitamina K, agentes citostáticos, cefamandole, cefotetan, plicamicina, acido valproico y propiltiouracilo. Las dosis de penicilinas, algunos medios de contraste, asparraginasa, y epoprosteno pueden también afectar el proceso de coagulación y aumentar el riesgo de hemorragia.
- El uso concomitante de agentes tromboliticos tales como alteplasa, anistreplasa, estreptoquinasa o urokinasa pueden también aumentar el riego de hemorragia.
- Antihistamínicos, glucósidos digitales, tetraciclinas, nicotina, acido ascórbico y quinina pueden reducir el efecto anticoagulante de la Heparina.

- La Nitroglicerina ha sido reportada que reduce la actividad de la Heparina cuando ambos medicamentos son administrados simultáneamente en forma intravenosa. Este efecto puede ser debido a la presencia de propilen glicol como un solvente en muchas preparaciones parenterales de nitroglicerinas. Ninguna interacción ha sido reportada cuando la nitroglicerina fue administrada inmediatamente después de la Heparina. Ajustar la dosis de Heparina durante y después de la administración de nitroglicerina intravenosa puede ser requerida.
- Bebedores de alcohol están en mayor riesgo de una mayor hemorragia asociada a la heparina que los bebedores moderados.
- La evidencia experimental sugiere que la heparina puede antagonizar la acción del ACTH, corticoides e insulina.
- La Heparina es incompatible con ciertas sustancias en solución acuosa. Referencia a la literatura especializada debe ser realizado para verificar en cuales soluciones la incompatibilidad se observó. Las siguientes incompatibilidades han sido reportadas: hidrocortisona, hialuronidasa, hidroxizina, algunos antihistamínicos, analgésicos antinarcóticos, fenotiazina y antibióticos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

- El uso de la Heparina en el embarazo tiene un riesgo habitual para la madre, en particular en osteoporosis y trombocitopenia. Aunque la Heparina no causa malformaciones, un aumento de la incidencia de pérdida fetal humana y asociado con prematurez y con hemorragia ha sido reportado.

Lactancia

- La Heparina no es distribuida en la leche y la terapia con Heparina es por lo tanto no se contra mujeres que están en lactancia materna. Sin embargo, la administración en mujeres en lactancia ha sido raramente reportado para causar un rápido (dentro de 2-4 semanas) desarrollo de severas osteoporosis y colapso vertebral.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINARIAS:

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias

SOBREDOSIS

Síntomas

La principal complicación asociada con la sobredosis de Heparina es sobre-anticoagulación y hemorragia.
Ejemplos de tipos de hemorragia observada en pacientes que recibieron Heparina sódica seguido de la administración subcutáneas incluyendo melanemia, hematoma, hematuria, equimosis, epistasis, hematemesis, hemorragia intracraneal, hemorragia pulmonar y otras hemorragias.

Tratamiento

Las hemorragias leves debido a una sobredosis pueden normalmente ser tratada retirando el medicamento. Hemorragias severas pueden ser reducidas por la administración de Protamina sulfato. La Protamina sulfato debe ser administrada en forma EV. Para evitar efectos circulatorios secundarios, la inyección debe darse lentamente a una velocidad de 5 ml por un periodo de alrededor 10 minutos. No más de 50 mg deben ser dados en cualquier momento. La dosis de Protamina sulfato se rige por la cantidad de Heparina que ha sido neutralizada; aproximadamente 1mg de Protamina sulfato neutraliza 110 U de Heparina (mucosa) que ha sido inyectada en los 15 minutos previos. Puesto que la Heparina es excretada en forma continua, la dosis puede ser reducida el que más tiempo transcurre después de la inyección de Heparina. Idealmente, la dosis de Protamina sulfato requerida debe ser exactamente determinada por métodos de titulación como el propio antagonista, en exceso, actúa como un anticoagulante.

Condiciones de almacenamiento

Indicar condiciones de almacenamiento según lo autorizado en el registro sanitario.

PRESENTACIÓN frasco ampolla de 5 mL