

HEPARINA RICHMOND®

HEPARINA SÓDICA 5.000 UI/ml

Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene:

Heparina sódica5000 UI
Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, Agua de inyección.....c.s.p. 1 ml

ACCION TERAPÉUTICA

Anticoagulante

Código ATC: B01AB01

INDICACIONES

La heparina sódica está indicada para la terapia anticoagulante en la profilaxis y tratamiento de la trombosis venosa y su extensión en régimen de baja concentración para la prevención de la trombosis venosa postoperatoria, y edema agudo de pulmón en pacientes que soporten cirugía mayor torácica abdominal, que corren peligro de desarrollar enfermedad tromboembólica.

Está también indicada en la embolia pulmonar, la profilaxis y tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la fibrilación auricular, para el tratamiento de coagulopatías de consumo agudas y crónicas (coagulación intravascular diseminada), en la prevención de la coagulación en cirugía arterial y cardíaca, y en la profilaxis y tratamiento de la embolia arterial periférica.

La heparina sódica también puede ser usada como anticoagulante en transfusiones de sangre, circulación extracorpórea, procedimientos de diálisis, y anticoagulante en muestras de sangre para análisis clínicos de laboratorio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción:

La heparina inhibe las reacciones que conducen a la coagulación de la sangre y la formación de coágulos de fibrina tanto *in vitro* como *in vivo*.

La heparina actúa en múltiples sitios en el sistema de coagulación normal. Pequeñas cantidades de heparina en combinación con la antitrombina III (cofactor de heparina) pueden inhibir la trombosis mediante la inactivación de Factor X activado (Xa) y la inhibición de la conversión de protrombina a trombina. Una vez activa la trombosis, grandes cantidades de heparina pueden inhibir la coagulación mediante la inactivación de la trombina y la prevención de la conversión de fibrinógeno en fibrina. La heparina también previene la formación de un coágulo de fibrina estable mediante la inhibición de la activación del factor XIII, el factor de estabilización de la fibrina. La heparina no tiene actividad fibrinolítica.

Farmacodinamia:

El tiempo de sangrado suele ser afectada por la heparina. El tiempo de coagulación se prolonga por las dosis terapéuticas completas de heparina; en la mayoría de los casos, no es afectado por bajas dosis de heparina.

Farmacocinética:

Los niveles plasmáticos máximos de heparina se alcanzan 2-4 horas después de la administración subcutánea, aunque hay considerables variaciones individuales.

Gráficos log/lineales de valores plasmáticos de heparina sódica en función del tiempo para un amplio rango de dosis, son lineales, lo que sugiere la ausencia de reacciones de orden 0.

El hígado y el sistema retículo endotelial son los sitios de biotransformación.

La curva de eliminación bifásica, con una primera fase (alfa) con el tiempo de vida media de 10 minutos y luego de los 40 años de edad, se observa una fase beta que indica la distribución a otros órganos. La ausencia de una relación entre la vida media del anticoagulante y vida media de concentración pueden ser reflejo de factores como la unión de la heparina a las proteínas plasmáticas.

POSOLOGIA/ DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Preparación para la Administración:

Es muy variable y debe hacerse siempre bajo la estricta y personal vigilancia del médico actuante. En general, se diluye el contenido de un frasco ampolla en 1000 ml de solución isotónica de cloruro de sodio o dextrosa al 5% y se aplica por venoclisis a la dosis elegida, cuidando de no sobrepasar los 2000ml por día y siempre con control directo del médico, siguiendo la evolución del tiempo de coagulación, que debe mantenerse entre los 15 y 20 minutos.

Siempre que la solución y el envase lo permitan, inspeccione visualmente los medicamentos parenterales para detectar material particulado y decoloración antes de su administración. Utilizar sólo si la solución es clara y el sello está intacto. No utilizar si la solución está descolorida o contiene un precipitado. Cuando se añade heparina sódica a una solución de infusión de administración intravenosa continua (IV), invertir el contenedor por lo menos seis veces para asegurar una mezcla adecuada y prevenir la formación de glóbulos de heparina en la solución.

La heparina sódica es incompatible con ciertas sustancias en solución (por ejemplo, alteplasa, sulfato de amikacina, atracurio besilato, ciprofloxacina, citarabina, daunorrubicina, droperidol, lactobionato de eritromicina, sulfato de gentamicina, idarubicina, sulfato de kanamicina, mitoxantrona HCl, sulfato de polimixina B, HCl de prometazina, sulfato de estreptomina, sulfato de tobramicina). Consultar con las referencias especializadas para verificar con cuales sustancias se han observado incompatibilidades, como la compatibilidad puede depender de la concentración, temperatura, tiempo, y otras variables.

Administrar la heparina sódica por inyección intermitente intravenosa, infusión intravenosa o inyección subcutánea profunda (por encima de la cresta ilíaca o capa de grasa abdominal). **La heparina sódica no está diseñada para su administración intramuscular (IM).**

sulfato de protamina neutraliza aproximadamente 100 unidades USP de heparina. La cantidad de protamina requerida disminuye con el tiempo como se metaboliza la heparina.

Aunque el metabolismo de la heparina es complejo, con el propósito de la elección de una dosis de protamina, puede suponerse una vida media de aproximadamente 30 minutos después de la inyección intravenosa.

Debido se han reportado reacciones fatales con protamina, a menudo se asemejan a la anafilaxia, sólo se debe administrar cuando las técnicas de reanimación y el tratamiento del shock anafiláctico son fácilmente disponibles. Para obtener información adicional, consulte el prospecto de sulfato de protamina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACION

100 frascos ampolla conteniendo 5 ml y 10 ml.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 15-30 °C.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiendo a otras personas."

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Medicamento autorizado por el ministerio de salud

Certificado nº 40.477

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,

Calle 3 N°519, Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Pablo Da Pos - Farmacéutico.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

Fecha de última revisión: 15/01/16

informes publicados, la exposición de heparina durante el embarazo no mostró evidencia de un riesgo adverso aumentado en madres y fetos. La heparina sódica no atraviesa placenta.

La administración de heparina en animales gestantes a dosis superiores a la dosis diaria máxima en humanos, en base al peso corporal, resultó en un aumento de resorciones.

Sólo utilice heparina durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

En caso de estar disponible, se recomienda heparina sódica sin conservantes cuando se necesita terapia de heparina durante embarazo. No hay resultados adversos conocidos asociados con la exposición fetal con el conservante alcohol bencílico a través de la administración materna de drogas; sin embargo, el conservante alcohol bencílico puede causar efectos adversos graves y muerte cuando se administra por vía intravenosa en neonatos y lactantes.

En estudios en animales, no se observó evidencia de efectos teratogénicos.

Madres lactantes

En caso de estar disponible, se recomienda heparina sódica sin conservantes cuando se necesita terapia de heparina durante la lactancia.

Debido a su gran peso molecular, es probable que la heparina no se excrete en la leche humana, y en caso de haber heparina en la leche, no será absorbido por vía oral por el lactante.

El alcohol bencílico presente en el suero materno puede encontrarse leche humana y puede ser absorbida por vía oral por el lactante. Deben tomarse precauciones en la administración de heparina de sodio durante la lactancia.

Uso pediátrico

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de heparina en pacientes pediátricos. Las recomendaciones de las dosis pediátricas se basan en la experiencia clínica. Examine cuidadosamente todos los viales de heparina sódica inyectable para confirmar la elección de la concentración correcta antes de la administración de la droga. Han ocurrido casos de muerte en pacientes pediátricos incluyendo recién nacidos, como consecuencia de los errores de medicación en el que viales de inyección de heparina sódica se han confundido con "bloqueadores de catéteres".

Uso geriátrico

En comparación con los pacientes menores de 60 años de edad, los pacientes mayores de 60 años de edad, luego de dosis de heparina similares, pueden tener niveles plasmáticos de heparina elevados y tiempos de tromboelastina parcial activada (KPTT) más largos.

Se ha informado una mayor incidencia de hemorragia en pacientes mayores de 60 años de edad, especialmente en mujeres. En estos pacientes se recomiendan dosis de heparina más bajas.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No hay estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la heparina, la mutagénesis y los trastornos de fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia postcomercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas luego de la aprobación de la heparina sódica. Dado que estas reacciones han sido reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia.

-Hemorragia: La hemorragia es la principal complicación que puede surgir de la terapia con heparina. El sangrado del tracto gastrointestinal o el tracto urinario durante la terapia con anticoagulante puede indicar la presencia de una lesión subyacente oculta. El sangrado puede ocurrir en cualquier sitio, pero ciertas complicaciones hemorrágicas específicos pueden ser difíciles de detectar incluyendo:

-Con la terapia de heparina han ocurrido casos, incluyendo casos mortales, de hemorragia adrenal, con una insuficiencia adrenal aguda resultante.

-Hemorragia del ovario (cuerpo lúteo) desarrollado en un número de mujeres en edad reproductiva que reciben a corto o a largo plazo el tratamiento con heparina.

-Hemorragia retroperitoneal.

-TIH y TTIH, incluidos los casos de aparición retardada.

-Irritación local: Luego de una inyección subcutánea profunda puede haber irritación local, eritema, dolor leve, hematoma, o ulceración. Debido a que estas reacciones se producen con mayor frecuencia después de la administración intramuscular, no se recomienda la vía de administración intramuscular.

-Reacciones a la histamina: Dichas reacciones se han observado en el sitio de inyección. Se ha reportado necrosis de la piel en el sitio de inyección subcutánea de heparina, en ocasiones se requieren injertos de piel.

-Hipersensibilidad: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad generalizada escalofríos, fiebre y urticaria como las manifestaciones más habituales; siendo menos frecuentes asma, rinitis, lagrimeo, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, y reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico. Se pueden producir prurito y ardor, especialmente en la planta de los pies.

-Elevación de las transaminasas séricas: En pacientes que han recibido heparina, se han observado niveles con elevaciones significativas de la aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT).

-Otros: Se han reportado: osteoporosis luego de la administración a largo plazo de altas dosis de heparina, necrosis cutánea tras la administración sistémica, supresión de la síntesis de aldosterona, alopecia transitoria, priapismo e hiperlipemia rebote por la discontinuación de la heparina sódica.

SOBREDOSIFICACION

La hemorragia es el principal signo de sobredosis de heparina.

Neutralización del efecto de la heparina

Cuando las circunstancias clínicas (hemorragia) requieren revertir del efecto de la heparina, se administra sulfato de protamina (solución al 1%) por infusión lenta para neutralizar la heparina sódica.

No se debe administrar **más de 50 mg, muy lentamente**, en un periodo de 10 minutos. Cada mg de



Laboratorios
RICHMOND

Monitoreo de la eficacia y seguridad en el laboratorio

Ajustar la dosis de heparina sódica de acuerdo a los resultados de la prueba de coagulación del paciente. La dosis es considerada adecuada cuando el tiempo de tromboplastina parcial activada (KPTT) es 1,5 a 2 veces el normal o cuando el tiempo de coagulación de la sangre entera es elevado, aproximadamente 2,5 a 3 veces el valor control.

Al iniciar el tratamiento con heparina sódica por infusión intravenosa continua, determinar el estado de la coagulación (KPTT, INR, recuento de plaquetas) al inicio del estudio y continuar con el seguimiento de KPTT cada 4 horas aproximadamente y luego a intervalos apropiados a partir de ese momento. Cuando el fármaco se administra de forma intermitente por inyección intravenosa, lleve a cabo las pruebas de coagulación antes de cada inyección, durante el inicio del tratamiento y en intervalos apropiados a partir de ese momento. Luego de las inyecciones subcutáneas profundas (SC), las pruebas para la adecuación de la dosis, se realizan mejor en muestras extraídas de 4 a 6 horas después de las inyecciones.

Se recomienda el recuento periódico de plaquetas y hematocritos durante todo el curso de la terapia con heparina sódica, independientemente de la vía de administración.

Efecto terapéutico anticoagulante con una dosis completa de heparina

Las recomendaciones de dosificación de la Tabla 1 se basan en la experiencia clínica. Aunque las dosis se deben ajustar al paciente, de acuerdo con los resultados de las pruebas de laboratorio adecuados, las siguientes pautas de dosificación se puede utilizar como directrices.

Método de Administración	Frecuencia	Dosis recomendada
Inyección subcutánea profunda	Dosis inicial	*333 UI/kg vía subcutánea.
Uso de diferentes sitios para cada inyección, para evitar la aparición de hematomas.	Cada 12 horas	250 UI/kg vía subcutánea.
Infusión intravenosa intermitente	Dosis inicial	10.000 UI, ya sea sin diluir o con 50 a 100 ml de solución de Cloruro de sodio 0,9%.
	Cada 4 a 6 horas	5.000 a 10.000 UI, ya sea sin diluir o con 50 a 100 ml de solución de Cloruro de sodio 0,9%
Infusión intravenosa continua	Dosis inicial	5.000 UI por inyección intravenosa.
	Continúa	20.000 UI a 40.000 UI por 24 horas en 1000ml de solución de Cloruro de sodio 0,9% para infusión (o en cualquier otra solución compatible)

Uso pediátrico

En los recién nacidos y lactantes utilice heparina sódica sin conservantes.

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de heparina en pacientes pediátricos.

Las recomendaciones de dosis pediátricas son basadas en la experiencia clínica. En general, el siguiente programa de dosificación puede ser utilizado como una guía en pacientes pediátricos:

- **Dosis inicial:** 75 a 100 UI/kg (IV en bolo durante 10 minutos)

- **Dosis de mantenimiento:**

- *Bebés:* de 25 a 30 UI/kg/hora. Los *lactantes menores a 2 meses* tienen las más altas exigencias (un promedio de 28 UI/kg/hora)

- *Niños mayores de 1 año de edad:* de 18 a 20 UI/kg/hora. Los *niños mayores* pueden requerir menos heparina, similar a la dosis para adultos ajustada al peso

- **Monitoreo**

- Ajustar la dosis de heparina para mantener KPTT de entre 60 y 85 segundos, en el supuesto que esto refleja un anti-factor Xa nivel de 0,35-0,70.

Cirugía Cardiovascular

Los pacientes sometidos a la perfusión corporal total para una cirugía a corazón abierto deben recibir una dosis inicial de no menos de 150 unidades de heparina de sodio por kilogramo de peso corporal.

Una dosis de 300 unidades por kilogramo se utiliza con frecuencia para procedimientos quirúrgicos estimados en durar menos de 60 minutos o, se emplean dosis de 400 unidades por kilogramo para aquellos estimados en durar más de 60 minutos.

Profilaxis de baja dosis para un tromboembolismo postoperatorio

La dosis más utilizada ha sido de 5.000 unidades, 2 horas antes de la cirugía y 5.000 unidades cada 8 a 12 horas después de 7 días o hasta que el paciente sea ambulatorio.

Administrar la heparina por vía subcutánea profunda (por encima de la cresta ilíaca o capa de grasa abdominal, del brazo o del muslo) de la inyección con una aguja fina (calibre de 25 a 26) para minimizar el trauma tisular.

Trasfusión de sangre

Para evitar la coagulación de la sangre, se agregan de 400 a 600 unidades USP por 100 ml de sangre entera. Por lo general, se añaden 7500 unidades USP de heparina de sodio a 100 ml de solución de Cloruro de sodio 0,9%, USP (o 75.000 unidades USP por 1000 ml de solución de cloruro de sodio 0,9%, USP) y se mezclan; de esta solución estéril, se añaden 6 a 8 ml por 100 ml de sangre entera.

Reemplazo de heparina por warfarina

Cuando se quiera reemplazar a la heparina sódica por warfarina, para garantizar la anticoagulación continua, la terapia completa de heparina debe continuar durante varios días hasta que el TP (tiempo de protrombina) haya alcanzado un rango terapéutico estable. El tratamiento con heparina puede luego suspenderse sin reducirse.

Reemplazo de heparina por dabigatrán

En los pacientes que actualmente reciben heparina intravenosa, suspender la infusión intravenosa de heparina sódica inmediatamente después de la administración de la primera dosis de dabigatrán oral; o ante la administración intravenosa intermitente de heparina de sodio, empezar la administración de dabigatran oral 0 a 2 horas antes de la hora de administración de la siguiente dosis de heparina.

Diálisis extracorpórea

Con precaución, siga las instrucciones de trabajo del fabricante del equipo. Si no están disponibles las recomendaciones específicas de trabajo basadas en datos farmacodinámicos, se sugiere una dosis de 25 a 30 unidades/kg seguido de una velocidad de infusión de 1500 a 2.000 unidades/hora.

CONTRAINDICACIONES

El uso de heparina sódica está contraindicado en pacientes con:

- Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina y, trombocitopenia y trombosis inducida por heparina.

- Hipersensibilidad conocida a la heparina o a productos del cerdo (por ejemplo, reacciones anafilácticas).

- En los que las pruebas de coagulación sanguínea adecuada (por ejemplo, tiempo de coagulación de la sangre entera, tiempo de tromboplastina parcial) no puede realizarse en intervalos apropiados. Esta contraindicación refiere sólo a los regímenes de heparina a dosis completas; generalmente no hay necesidad de vigilar los parámetros de coagulación en pacientes que reciben dosis bajas de heparina.

ADVERTENCIAS

Errores fatales en la medicación

No utilizar la heparina sódica como "bloqueador de catéteres", dado que han ocurrido hemorragias fatales en pacientes pediátricos debido a errores de medicación en la que se confunden viales heparina sódica con viales "bloqueador de catéteres". Antes de la administración de la droga, examine cuidadosamente todos los viales de heparina sódica para confirmar la correcta elección del vial.

Hemorragia

Evite el uso de heparina en presencia de una hemorragia mayor, excepto cuando los beneficios de la terapia de heparina superan los riesgos potenciales.

La hemorragia puede ocurrir virtualmente en cualquier sitio en los pacientes que recibieron heparina. Han ocurrido hemorragias fatales. Durante la terapia anticoagulante con heparina han ocurrido: hemorragia suprarrenal (con la consiguiente insuficiencia suprarrenal aguda), hemorragia de ovario, y hemorragia retroperitoneal.

Una mayor incidencia de hemorragia se ha reportado en pacientes, especialmente mujeres, mayores de 60 años de edad. Una caída inexplicable del hematocrito o la disminución de la presión la sangre conducen a la consideración de un evento hemorrágico serio.

Utilice la heparina de sodio con precaución en aquellas enfermedades en las que existe un mayor riesgo de hemorragia, incluyendo:

- *Cardiovascular:* Endocarditis bacteriana subaguda, hipertensión grave.

- *Quirúrgica:* Durante e inmediatamente después de: (a) una punción espinal o anestesia espinal o (b) una cirugía mayor, especialmente aquella vinculada al cerebro, la médula espinal, o el ojo.

- *Hematológica:* Enfermedades asociadas con el aumento en las tendencias de sangrado, como la hemofilia, trombocitopenia, y algunas púrpuras vasculares.

- *Pacientes con deficiencia hereditaria de antitrombina III que reciben terapia concurrente con antitrombina III:* El efecto anticoagulante de la heparina se ve reforzada por el tratamiento concurrente con la antitrombina III (humano) en pacientes con deficiencia hereditaria de antitrombina III. Para reducir el riesgo de sangrado, reducir la dosis de heparina durante el tratamiento concomitante con antitrombina III (humano).

-*Gastrointestinal:* Lesiones ulcerosas, drenaje por tubo continuo del estómago o del intestino delgado y situaciones clínicas en las que la hemorragia gastrointestinal es inducida por estrés.

- *Otros:* Menstruación, pacientes con enfermedad hepática con problemas de hemostasis, o en pacientes con enfermedad renal severa.

Trombocitopenia inducida por heparina y, trombocitopenia y trombosis inducida por heparina

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una reacción grave mediada por anticuerpos que resulta en la agregación irreversible de plaquetas. TIH puede progresar hasta el desarrollo de trombosis venosas y arteriales, una condición conocida como trombocitopenia y trombosis inducida por heparina (TTIH).

Eventos trombóticos también pueden ser la presentación inicial de TTIH. Estos eventos tromboembólicos graves incluyen: la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis venosa cerebral, isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, trombosis mesentérica, trombosis arterial renal, necrosis de la piel, la gangrena de las extremidades que pueden conducir a la amputación, y posiblemente la muerte. Vigilar estrechamente el grado de trombocitopenia.

Si el recuento de plaquetas cae por debajo de 100.000/mm³ o si desarrolla trombosis recurrente, interrumpir de inmediato la heparina, evaluar la probabilidad de ocurrencia de TIH y TTIH, y si es necesario, administrar un anticoagulante alternativo.

TIH y TTIH pueden ocurrir hasta varias semanas después de la interrupción del tratamiento con heparina. Los pacientes que presentan trombocitopenia o trombosis después de la interrupción de la heparina deben ser evaluados por la probabilidad de tener TIH y TTIH.

Toxicidad con alcohol bencilico:

No utilice Heparina sódica con conservantes en los recién nacidos y lactantes. El conservante alcohol bencilico ha sido asociado con efectos adversos graves y muerte en pacientes pediátricos. La cantidad mínima de alcohol bencilico a la que puede ocurrir la toxicidad se desconoce. Los bebés prematuros y de bajo peso al nacer pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad.

Trombocitopenia

Se ha reportado trombocitopenia en pacientes que reciben heparina en una frecuencia de hasta 30%. Puede ocurrir 2 a 20 días (media de 5 a 9) después del inicio de la terapia con heparina. Determinar el recuento de plaquetas antes y periódicamente durante el tratamiento con heparina. Monitorear de cerca cualquier grado de trombocitopenia. Si el recuento cae por debajo de 100.000/mm³ o si se desarrolla trombosis recurrente, suspender inmediatamente la heparina, evaluar para TIH y TTIH, y si es necesario, administrar un anticoagulante alternativo.

Pruebas de Coagulación y Vigilancia

Cuando se usa un régimen con una dosis completa de heparina, ajustar la dosis de heparina sobre la base de las frecuentes pruebas de coagulación de sangre. Si la prueba de coagulación está indebidamente prolongada o si se produce una hemorragia, suspenda inmediatamente la heparina. Se recomiendan recuentos periódicos de plaquetas y de hematocrito durante todo el curso de la terapia de heparina, independientemente de la vía de administración.

Resistencia a la heparina

La resistencia a la heparina se encuentra con frecuencia en casos de fiebre, trombosis, tromboflebitis, infecciones con tendencias trombóticas, infarto de miocardio, cáncer, en pacientes posquirúrgicos, y en pacientes con deficiencia de antitrombina III. En estos casos se recomienda interrumpir el seguimiento con pruebas de coagulación. Puede justificarse el ajuste de las dosis de heparina en base a los niveles de anti-Factor Xa.

Hipersensibilidad

En pacientes con hipersensibilidad documentada a la heparina debe administrarse el medicamento solo en situaciones claramente peligrosas para la vida. Debido a que la heparina sódica deriva de tejido animal, debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes de alergia.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

Drogas que mejoran el efecto de la heparina

- *Medicamentos que interfieren con la agregación plaquetaria:* Estos medicamentos (por ejemplo, salicilatos sistémicos y AINES incluyendo celecoxib e ibuprofeno, antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa, tienopiridinas, dipiridamol, hidroxilcloroquina, dextrano) pueden inducir hemorragias. Utilice heparina sódica con precaución en pacientes que reciben este tipo de agentes.

- *Antitrombina III (humana):* El efecto anticoagulante de la heparina se ve afectado por el tratamiento concurrente con la antitrombina III (Humana) en pacientes con deficiencia hereditaria de antitrombina III. Para reducir el riesgo de sangrado, se recomienda una dosis reducida de heparina durante el tratamiento con antitrombina III (humana).

Medicamentos que disminuyen el efecto de la heparina

Digitálicos, tetraciclinas, nicotina, nitratos, y antihistaminicos pueden contrarrestar parcialmente la acción anticoagulante de la heparina de sodio. Monitorear de manera apropiada las pruebas de coagulación de los pacientes.

Interacciones con los test de laboratorio

- *Niveles elevados de las aminotransferasas:* En los pacientes (y los sujetos sanos) que han recibido heparina se han producido elevaciones significativas de los niveles de AST y ALT, sin elevación de la bilirrubina o fosfatasa alcalina. Dado que las determinaciones de aminotransferasa son importantes en el diagnóstico diferencial de ciertas condiciones incluyendo infarto de miocardio, enfermedad hepática y la embolia pulmonar, las elevaciones en los niveles de aminotransferasa que pueden estar relacionados con el uso de heparina deben ser interpretarse con cautela.

- *Tiempo de protrombina:* La heparina sódica puede prolongar el tiempo de protrombina en una etapa. Por lo tanto, cuando la heparina de sodio es administrada con warfarina, debe transcurrir al menos un período de 5 horas después de la última dosis intravenosa o de 24 horas después de la última dosis subcutánea de heparina, para la extracción de sangre y obtención de un tiempo de protrombina válido.

Toxicidad del alcohol bencilico

No utilice Heparina sódica con conservantes en los recién nacidos y lactantes. El conservante alcohol bencilico ha sido asociado con efectos adversos graves y muerte en pacientes pediátricos.

El "síndrome de jadeo" (caracterizado por depresión del sistema nervioso central, acidosis metabólica, respiraciones jadeantes, y altos niveles de alcohol bencilico y sus metabolitos en sangre y orina) se ha asociado con las dosis de alcohol de bencilico mayor a 99mg/kg/día en los recién nacidos y los lactantes de bajo peso al nacer.

Otros síntomas pueden incluir deterioro neurológico gradual, convulsiones, hemorragia intracraneal, anomalidades hematológicas, lesiones de la piel, insuficiencia hepática y renal, hipotensión, bradicardia, y colapso cardiovascular.

Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto tienen cantidades de alcohol de bencilico que son sustancialmente inferiores a las reportadas en relación con el "síndrome de jadeo", no es conocida la cantidad mínima de alcohol bencilico en la que se puede producir toxicidad.

Los bebés prematuros y de peso bajo al nacer pueden ser más propensas a desarrollar toxicidad. Las personas encargadas en la administración de éste y otros medicamentos que contienen alcohol bencilico, deben considerar la combinación diaria metabólica de alcohol bencilico de todas las fuentes.

Embarazo Categoría C

No hay estudios adecuados bien controlados sobre el uso de heparina en mujeres embarazadas. En los