

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NADROPARINA CÁLCICA
Forma farmacéutica:	Inyección SC, intravascular
Fortaleza:	9500 UI/mL
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC conteniendo una jeringuilla de vidrio incoloro prellenada con 0,3 ó 0,6 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., CIUDAD DE PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	GLAND PHARMA LIMITED., HYDERABAD, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-10-168-B01
Fecha de Inscripción:	15 de octubre de 2010
Composición:	
Cada mL contiene:	
Nadroparina cálcica	9500 UI
agua para inyección c.s.p.	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento profiláctico de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con riesgo moderado o elevado durante la cirugía.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Tratamiento de angina inestable e infarto del miocardio sin onda-Q durante la fase aguda en combinación con aspirina.

Prevención de la coagulación en el circuito extracorpóreo durante hemodiálisis.

Contraindicaciones:

Este medicamento nunca debe ser utilizado en las situaciones siguientes:

Antecedentes de trombocitopenia asociada con nadroparina u otra heparina, fraccionada o no fraccionada: su uso debe ser evitado cuanto sea posible. Sin embargo, si la terapia con heparina se considera esencial, referirse a la sección "Precauciones para uso: monitoreo de conteo de plaquetas, pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina;

Manifestaciones de sangrado o tendencia relacionada a trastornos de hemostasis (excepto para coagulación intravascular diseminada cuando no está relacionada con el tratamiento con heparina) (Ver Precauciones para uso);

Una lesión orgánica que pudiera sangrar;

Endocarditis infecciosa aguda (aparte de las que ocurren en contexto de una prótesis mecánica);

Hipersensibilidad conocida a la nadroparina;

A una dosis curativa corriente: en ausencia de datos, fallo renal severo (definido como aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min) fuera de situaciones de diálisis específicas. En este caso, debe utilizarse heparina no fraccionada.

Este medicamento generalmente no se recomienda en los casos siguientes:

A una dosis preventiva: pacientes con fallo renal severo (aclaramiento de la creatinina >30 ml/min);

A una dosis curativa: pacientes con fallo renal leve a moderado (aclaramiento de la creatinina >30 y < 60 ml/min);

Shock hemorrágico;

Hipertensión descontrolada;

Así como en combinación con (Ver Interacciones Medicamentosas);

Ácido acetilsalicílico (a niveles de dosis analgésicos y antipiréticos),

AINES,

Dextrano,

Ticlopidina.

Precauciones:

Administración

No administrar por vía IM.

Es necesaria precaución en caso de anestesia espinal o epidural en ausencia de un régimen terapéutico validado.

Función renal

Antes de iniciar el tratamiento con LMWH, es esencial evaluar la función renal en sujetos de 75 años de edad o mayores, utilizando la fórmula de Cockcroft: $CrCl = (140 - \text{edad}) \times \text{peso} / (0.814 \times \text{creatinina sérica})$ con la edad expresada en años, el peso en kg y la creatinina sérica en $\mu\text{mol/L}$.

Esta fórmula es válida para sujetos masculinos y debe corregirse para mujeres multiplicando el resultado por 0.85

En caso de fallo renal severo ($CrCl < 30$ ml/min), la prescripción de Nadroparina cálcica inyección, está contraindicada para tratamiento curativo y no se recomienda para tratamiento preventivo (Ver Contraindicaciones).

Monitoreo de laboratorio

Monitoreo del conteo de plaquetas

El riesgo de trombocitopenia severa, algunas veces resultando en trombosis, inducida por la heparina o de origen inmunológico, también existe con las heparinas de bajo peso molecular; esto ocurre fundamentalmente entre los días 5 y 21 después de iniciar el tratamiento con heparina (con una frecuencia pico alrededor del día 10), pero algunas veces puede ocurrir antes, cuando existen antecedentes de trombocitopenia inducida por la heparina. Por lo tanto, lo primero sería una búsqueda sistemática a través de entrevistas.

Además, el riesgo de recurrencia de estos eventos de desafío inducidos por la heparina puede persistir durante varios años o más aún, indefinidamente.

Por lo tanto, se requiere un monitoreo del conteo de plaquetas cualquiera que sea la indicación del tratamiento y la dosis administrada.

Pueden ocurrir tres situaciones:

Pacientes sin antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina

Realizar un conteo de plaquetas antes del tratamiento y después dos veces por semana durante 21 días; después de este período, si se considera necesario extender el tratamiento en algunos casos específicos, la incidencia de los ensayos pudiera disminuir a una vez por semana hasta finalizar el tratamiento.

En la práctica, cualquier disminución significativa en el conteo de plaquetas (30 a 50% del valor de la línea de base) debe alertar al médico, aún antes de que el valor alcance el nivel crítico. La observación de una disminución en el conteo de plaquetas en todos los casos requiere:

Inmediata medición del conteo de plaquetas,

Suspensión del tratamiento con heparina si la disminución se confirma o se hace más marcada por la medición del ensayo,

Sustitución por anticoagulantes orales, si en esta etapa aún es necesaria la protección anti-trombótica.

Sujetos con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina

La recurrencia, que puede ser muy severa, puede ocurrir después de un breve período, ya sea el intervalo de trombocitopenia inducida por heparina en el pasado y la situación principal al desafío por una parte y a la naturaleza de la heparina previamente responsable por la otra. *In vitro* se pueden realizar ensayos de agregación de plaquetas, pero la sensibilidad de estas pruebas no permiten resultados predictivos absolutos.

Por lo tanto, es necesario:

Utilizar otro método de terapia anti-trombótica cuando sea posible.

Si a pesar de todo se selecciona el tratamiento con una heparina de bajo peso molecular, reforzar el monitoreo clínico y de laboratorio, iniciándolo en el día 1 (realizar, al menos, un conteo diario de plaquetas) y limitar la duración de su uso lo más posible, comenzando inmediatamente el tratamiento con anticoagulantes, si fuera necesario.

- Contactar con un laboratorio especializado en hematología.

Trombocitopenia de fase aguda inducida por heparina.

En todos los casos esta es una situación de emergencia.

Bajo estas condiciones, las medidas a tomar no están basadas en ensayos *in vitro* de agregación de plaquetas, ya que solamente algunos laboratorios especializados realizan este tipo de ensayo de forma rutinaria y los resultados pueden obtenerse, en el mejor de los casos, después de varias horas. Por lo tanto, el mayor riesgo es continuar la terapia con heparina, la cual es la causa de trombocitopenia que puede progresar a trombosis.

Si se considera esencial la continuación de la terapia con heparina:

En casos raros se pudiera hacer el intento de reemplazar el producto con otra heparina de bajo peso molecular. Sin embargo, si el resultado del ensayo de agregación cruzada *in vitro* es negativo, es posible un empeoramiento de la trombocitopenia y/o trombosis.

Si se puede evitar la continuación de la terapia con heparina:

El médico debe asegurarse que se sustituirá inmediatamente por anticoagulantes orales; se puede considerar una terapia inhibidora de plaquetas durante el tiempo que sea necesario para controlar a los pacientes con los anticoagulantes orales.

Sustitución de la heparina por anticoagulantes orales

Reforzamiento de las medidas de monitoreo clínico y de laboratorio (aPPT expresada en INR) para controlar el efecto de los anticoagulantes.

Debido a la demora antes de obtener el efecto completo considerado del anticoagulante oral, la heparina debe mantenerse durante el tiempo necesario hasta que el INR alcance la zona terapéutica deseada, e sea entre 2 y 3.

Control de la actividad antifactor Xa

Tratamiento curativo:

La medición de la actividad anti-factor Xa puede realizarse para valorar la sensibilidad individual del paciente; particularmente en caso de pérdida de la eficacia clínica, sangrado o fallo renal. La muestra de sangre debe colectarse 3 a 4 horas después de la inyección, generalmente al 2do día de tratamiento; la zona terapéutica normalmente retenida está entre 0.5 y 1 UI anti-Xa/ml.

Hemodiálisis:

La dosificación debe ajustarse si la actividad anti-factor Xa es menor de 0.4 UI/ml o mayor de 1.2 UI/ml.

Trastornos de alto riesgo

Es necesario tener precaución en pacientes con heparina y/o fallo renal; antecedentes de úlcera gastrointestinal o cualquier otra lesión orgánica propensa a sangrar, trastornos vasculares corioretinales o durante el período postoperatorio después de cirugía espinal o cerebral.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Cuantificación: los distintos productos medicinales a base de heparina de bajo peso molecular tienen concentraciones que están expresadas en sistemas de unidades diferentes:

Unidades no idénticas o mg.

Por lo tanto, el médico debe estar especialmente atento y seguir los métodos específicos de uso para cada uno de estos productos.

Anestesia espinal / Anestesia epidural:

Como con otros anticoagulantes, durante la administración de heparina de bajo peso molecular en anestesia espinal o epidural, se han reportado casos raros de hematoma intraespinal resultando en una parálisis prolongada o permanente.

El riesgo de estos eventos raros puede incrementarse por el uso postoperatorio extendido de catéteres epidurales.

Se requiere de monitoreo neurológico.

Riesgo de sangrado

Es imperativo no exceder las dosis recomendadas. Si se excede la dosis, pueden ocurrir eventos de sangrado serios, especialmente en sujetos de riesgo (ancianos, pacientes con fallo renal, etc.).

Los eventos adversos de sangrado severo se han observado particularmente en:

Ancianos, como resultado del deterioro de la función renal relacionada con la edad,

Pacientes con fallo renal,

Extensión del tratamiento prescrito por más de los 10 días de duración promedio,

No conformidad con los métodos terapéuticos recomendados

En todos los casos, el monitoreo especial es específico en la ancianidad y/o en los pacientes con fallo renal, así como en caso de tratamiento extendido por más de 10 días.

Para detectar la acumulación del fármaco, puede ser de utilidad en algunos casos la medición de la actividad anti-Xa (Ver Precauciones para uso/Monitoreo de Laboratorio).

Efectos indeseables:

Se han reportado algunos casos de trombocitopenia, a veces trombogénica. La frecuencia de tales episodios es difícil de prever y la prevención se consigue mejor interrogando al paciente, por un monitoreo regular y sistemático del conteo de plaquetas y descontinuoando la heparina de bajo peso molecular antes del día 10 del tratamiento.

Signos hemorrágicos: estos ocurren principalmente asociados a factores de riesgo: lesiones orgánicas propensas a sangrar, ciertas combinaciones de fármacos (Ver Contraindicaciones e interacciones con otros fármacos).

Se han reportado casos raros de hematomas intraespinales cuando se administra heparina de bajo peso molecular durante anestesia espinal o epidural y durante el uso prolongado de catéteres epidurales después de la cirugía. Estos eventos conducen a lesiones neurológicas de diversa gravedad, incluyendo parálisis prolongada o permanente (Ver Advertencias).

Se han reportado algunos casos raros de necrosis cutánea, generalmente en el sitio de inyección, con heparinas no fraccionadas y heparinas de bajo peso molecular. Estos eventos están precedidos por la aparición de púrpura o de placas eritematosas infiltradas y dolorosas,

Con o sin signos sistémicos. En este caso el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

La administración subcutánea puede resultar en pequeños hematomas en el sitio de inyección. El tamaño y la incidencia de la última tiende a incrementarse si no se sigue la técnica de inyección apropiada. En algunos casos pueden aparecer nódulos endurecidos en el sitio de inyección; éstos no son indicativos de un enquistamiento de la heparina sino una reacción inflamatoria. Los nódulos desaparecen a los pocos días y no constituyen una razón para descontinuar el tratamiento.

Casos raros de alergia cutánea o alergia sistémica la cual, en algunos casos, puede dar como resultado una suspensión del tratamiento.

Como con heparinas no fraccionadas, el riesgo de osteoporosis no debe descartarse después de tratamiento por varios meses.

Aumento de las transaminasas.

Posología y modo de administración:

Nadroparina debe emplearse por vía subcutánea para tratamiento profiláctico o curativo y por vía intravascular durante la hemodiálisis.

No se utiliza para administración intramuscular.

Técnica de inyección subcutánea:

La inyección subcutánea de nadroparina debe administrarse al paciente preferiblemente en posición de decúbito y se debe realizar dentro del tejido celular subcutáneo de la pared abdominal anterolateral y posterolateral, alternando entre los lados derecho e izquierdo. La aguja completa debe insertarse perpendicularmente y no de forma horizontal, dentro de un pliegue cutáneo realizado entre los dedos índice y pulgar de la persona que administre la inyección. El pliegue debe mantenerse durante toda la inyección.

Tratamiento profiláctico:

Las siguientes recomendaciones se aplican como regla a todas las cirugías realizadas bajo anestesia general.

En técnicas anestésicas espinales peridurales, debe tenerse en consideración el incremento teórico del riesgo de hematoma intraespinal con la inyección pre-operatoria.

Frecuencia de administración

1 inyección diaria.

Dosis Administrada

Cirugía con riesgo trombogénico moderado:

Para cirugía con riesgo trombogénico moderado y en pacientes que no muestran riesgo tromboembólico mayor, la enfermedad tromboembólica puede prevenirse de forma efectiva UI (0.3 ml). La primera inyección debe administrarse aproximadamente 2 horas antes de la cirugía.

Cirugía con riesgo trombogénico alto: cirugía de cadera y rodilla.

La dosis de nadroparina debe ajustarse de acuerdo con el peso corporal del paciente, con inyecciones diarias de 38 UI/kg

Pre-operatorio, o sea 12 horas antes de la cirugía.

Post-operatorio, o sea 12 horas después de la cirugía.

Diariamente a partir de entonces e incluyendo el 3er. día después de la cirugía.

57 UI/kg a partir del 4to. Día después de la cirugía.

Para información, la dosis a administrar como función del peso del paciente, es la siguiente:

Peso corporal (en mg)	Volumen de Nadroparina por Inyección y por día a partir de la pre-cirugía y hasta el día 3	Volumen de Nadroparina por Inyección y por día a partir del día 4
<51	0.2 ml	0.3 ml
51-70	0.3 ml	0.4 ml
>70	0.4 ml	0.6 ml

Otras situaciones: Cuando parezca haber riesgo tromboembólico alto relacionado con el tipo de cirugía (particularmente en oncología) y / o tipo de paciente (en particular cuando existen antecedentes de enfermedad tromboembólica) parece ser suficiente una dosis de 2850 UI (0.3 ml) de nadroparina.

Duración del tratamiento

La duración de la terapia anticoagulante debe seleccionarse de acuerdo con el riesgo tromboembólico; en todo caso este tratamiento, suplementado con métodos estándares tales como medias elásticas de soporte para las piernas, debe mantenerse hasta que el paciente esté activamente ambulatorio.

Después de una cirugía general, la duración promedio del tratamiento con heparina debe ser menor de 10 días.

Si fuera necesaria una terapia anticoagulante a largo plazo, como en cirugía ortopédica y, particularmente, en cirugía de cadera, ésta pudiera continuarse con heparina o seguirse con terapia anticoagulante oral.

Sin embargo, el riesgo relativo para cada uno de estos tratamientos aún no ha sido evaluado.

Monitoreo de laboratorio

El monitoreo del conteo de plaquetas es esencial durante la duración completa de la terapia con heparina (Ver Precauciones para uso).

Bajo condiciones normales de uso y a dosis profilácticas, nadroparina no modifica el tiempo de activación parcial de tromboplastina (APTT). El monitoreo del tratamiento basado en este parámetro es inútil. Además, la medición de la actividad anti-Xa es innecesaria durante el tratamiento profiláctico.

Tratamiento curativo:

Tratamiento de trombosis venosa profunda constituida

Cualquier sospecha de trombosis venosa profunda debe confirmarse inmediatamente por medios o ensayos apropiados.

Frecuencia de administración

2 inyecciones diarias a intervalos de 12 horas.

Dosis Administrada

La dosis por inyección es de 85 UI/kg.

Como información, la dosis a administrar como función del peso del paciente, es de 0.1 ml/10 kg cada 12 horas, como se muestra en la tabla siguiente:

Peso corporal	Volumen de Nadroparina por Inyección
40-49 kg	0.4 ml
50-59 kg	0.5 ml
60-69 kg	0.6 ml
70-79 kg	0.7 ml
80-89 kg	0.8 ml
90-99 kg	0.9 ml
≥ 100 kg	1.0 ml

Cuando la dosis está adaptada al peso del paciente, el volumen a administrar debe ajustarse colocando el émbolo en la graduación requerida mientras se sostiene la jeringuilla verticalmente.

Debe ponerse atención al hecho de que la evaluación del ajuste de dosis de heparina de bajo peso molecular (LMWH), como función del peso corporal, es inexistente en pacientes > 100 kg y < 40 kg por lo que pueden ocurrir ineficacia de LMWH o signos hemorrágicos. En este tipo de pacientes es esencial un monitoreo cuidadoso.

Duración del tratamiento

El tratamiento con LMWH no debe exceder 10 días, incluyendo el período de equilibrio con agentes antivitaminas K (Ver Precauciones para uso: monitoreo del conteo de plaquetas). Excepto cuando está contraindicado, los anticoagulantes orales deben iniciarse tan pronto como sea posible.

Tratamiento de angina inestable e infarto del miocardio sin onda-Q:

Nadroparina debe administrarse en 2 inyecciones subcutáneas diarias, cada una de 86 UI antiXa/kg (cada 12 horas), en combinación con aspirina (dosis recomendadas: 75 a 325 mg por vía oral, después de una dosis de carga de 160 a 325 mg).

La duración del tratamiento usual es alrededor de 6 días hasta la estabilización clínica, con un ajuste del peso corporal según se muestra a continuación:

Tratamiento de angina inestable e infarto del miocardio sin onda-Q		
Peso corporal (kg)	Volumen Inyectado	
	Bolo IV Inicial	Inyección SC (Cada 12 horas)
< 50 kg	0.4 ml	0.4 ml
50-59 kg	0.5 ml	0.5 ml
60-69 kg	0.6 ml	0.6 ml
70-79 kg	0.7 ml	0.7 ml
80-89 kg	0.8 ml	0.8 ml
90-99 kg	0.9 ml	0.9 ml
≥ 100 kg	1.0 ml	1.0 ml

Si fuera necesario un tratamiento tromboembólico, debido a que no hay datos clínicos disponibles relacionados con la administración concomitante de nadroparina y fármacos tromboembólicos, se recomienda detener el tratamiento con nadroparina y seguir al paciente como de costumbre.

Monitoreo de laboratorio:

El monitoreo del conteo de plaquetas es esencial durante la duración completa de la terapia con heparina (Ver Precauciones para uso).

La actividad anti-Xa puede determinarse (preferiblemente por el método amilolítico) para valorar la sensibilidad individual de los pacientes, particularmente en caso de ineficacia clínica, hemorragias o trastornos renales; la sangre para las pruebas debe obtenerse al segundo día de tratamiento, entre la 3ra y la 4ta hora después de la inyección; los valores observados están generalmente entre 0.5 y 1 UI antiXa/ml.

Hemodiálisis: Inyección por vía intravascular:

Para pacientes sin riesgo de hemorragia y para una sesión de hemodiálisis de 4 horas de duración o menos, debe administrarse una dosis única de unas 65 UI/kg en una inyección dentro de la línea arterial al inicio de la sesión.

Como información, la dosis a administrar en función del peso corporal de los pacientes es la siguiente:

Peso corporal	Volumen de Nadroparina por Sesión
< 51 kg	0.3 ml
51-70 kg	0.4 ml
≥ 70 kg	0.6 ml

Si fuera necesario, la dosis puede ajustarse de acuerdo con el tipo individual de los pacientes y con las condiciones técnicas de diálisis. En sujetos con riesgo hemorrágico, las sesiones de diálisis pueden realizarse utilizando la mitad de la dosis estándar.

Vía de administración:

I.V. / S.C. (inyección en la pared abdominal anterolateral).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Combinaciones no aconsejables

Ácido acetilsalicílico a dosis analgésicas y antipiréticas (y por analogía, otros salicilatos).

Incremento del riesgo de hemorragia (inhibición de la función de las plaquetas y agresión de la mucosa gastrointestinal por los salicilatos). Utilizar un analgésico antipirético no salicilato.

AINES (sistémicos)

Incremento del riesgo de hemorragia (inhibición de la función de las plaquetas y agresión de la mucosa gastrointestinal por los anti-inflamatorios no esteroideos). Si esta combinación es indispensable, se requiere de un cuidadoso monitoreo clínico.

Dextrano 40 (vía parenteral)

Incremento del riesgo de hemorragia (inhibición de la función de las plaquetas y agresión de la mucosa gastrointestinal por dextrano 40).

Ticlopidina

Incremento del riesgo de hemorragia (inhibición de la función de las plaquetas y agresión de la mucosa gastrointestinal por ticlopidina).

Combinaciones que requieren precauciones para su uso

Corticosteroides (glucocorticoides sistémicos)

Exacerbación por la heparina de riesgo hemorrágico asociado con los corticosteroides (mucosa gastrointestinal, fragilidad vascular) a dosis elevadas o regímenes de tratamiento por más de 10 días.

El uso de esta combinación debe justificarse y requiere de un incremento en el monitoreo.

Ácido acetilsalicílico a dosis anti-plaquetarias en angina inestable e infarto del miocardio sin onda Q.

Incremento del riesgo de hemorragia. Monitoreo clínico regular.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Estudios en animales no han suministrado evidencia de efectos teratogénicos de la LMWH.

En ausencia de cualquier efecto teratogénico en animales, no son de esperar malformaciones en el hombre.

De hecho, hasta la fecha, todas las sustancias responsables de malformaciones en el hombre, han mostrado ejercer efectos teratogénicos en animales durante estudios apropiados en dos especies. Hasta el momento, no existen datos disponibles de malformaciones potenciales o fetotoxicidad con nadroparina administrada durante el embarazo.

Consecuentemente, como medida de seguridad, es preferible evitar el uso de nadroparina durante el embarazo. Si se presume anestesia peridural, el tratamiento con heparina debe retirarse en las últimas 12 horas antes de la anestesia en un tratamiento profiláctico.

Lactancia

Debido a que la absorción gastrointestinal del recién nacido es poco probable a priori, el tratamiento con heparina de bajo peso molecular no está contraindicado en las madres que amamantan.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

En el caso de inyección masiva de heparina de bajo peso molecular (ningún caso reportado hasta la fecha) no hay riesgo ostensible de daño grave, ya que la absorción gastrointestinal de este producto es baja.

La sobredosis accidental durante la administración subcutánea de dosis elevadas de heparina de bajo peso molecular puede resultar en complicaciones hemorrágicas. La neutralización puede lograrse por inyección intravenosa lenta de protamina (sulfato o clorhidrato). La dosis de protamina requerida depende de:

La dosis de heparina administrada (100 UAH de protamina puede emplearse para neutralizar la actividad de 100 Ui anti-Xa de heparina de bajo peso molecular).

El tiempo transcurrido desde la inyección de heparina, con dosis reducidas del antídoto si fuera apropiado.

No obstante, es imposible neutralizar completamente la actividad anti-Xa.

Además, la cinética de resorción de la heparina de bajo peso molecular puede convertirse en una neutralización transitoria, requiriendo la administración de la dosis total de protamina calculada en varias inyecciones (2 a 4) en un período de 24 horas.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: B01AB06 Grupo de las heparinas. Agentes antitrombóticos.

Nadroparina es una heparina de bajo peso molecular en la cual las actividades antitrombótica y anticoagulante de la heparina estándar están disociadas.

Está caracterizada por una elevada actividad anti-Xa (97 UI/ml) y una baja actividad actividad anti-IIa o antitrombínica (30 UI/ml). La proporción entre estas dos actividades es de 3.2.

A las dosis recomendadas para las diferentes indicaciones, nadroparina no prolonga el tiempo de sangrado. A dosis profilácticas, no produce cambios notables en el APTT.

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

El estudio de los parámetros farmacocinéticos estuvo basado en los cambios de la actividad anti-Xa en plasma.

Biodisponibilidad:

Después de una inyección subcutánea, la resorción de la nadroparina es rápida y alcanza el 100 % de la actividad pico en plasma después de unas 3 horas.

Distribución:

La vida media de la actividad anti-Xa es mayor para heparinas de bajo peso molecular que para heparinas no fraccionadas y es del orden de 3.5 horas.

La actividad anti-IIa desaparece más rápidamente del plasma que la actividad anti-Xa con las heparinas de bajo peso molecular.

Eliminación:

La eliminación es fundamentalmente renal en forma de sustancias ligeramente metabolizadas o sin cambio.

Población en riesgo

En ancianos

La eliminación es ligeramente más lenta. Este cambio no afecta la dosis o el momento de la inyección en el tratamiento profiláctico, siempre que la función renal esté dentro del rango normal, o sea relativamente afectada. En tratamiento curativo, es aconsejable valorar la actividad anti-Xa. (Ver Precauciones de uso y dosificación).

En trastorno renal severo

Cuando el tratamiento curativo es vital en este tipo de pacientes (Ver Precauciones de uso) la dosis debe ajustarse y determinarse la actividad anti-Xa circulante cuando el aclaramiento de la creatinina esté por debajo de 30 ml/min.

En pacientes con hemodiálisis

La heparina de bajo peso molecular se inyecta a la línea arterial del circuito de diálisis a dosis suficientemente altas para evitar la coagulación dentro del circuito. En teoría, las dosis utilizadas no resultan en el paso de heparina de bajo peso molecular a la circulación sistémica del paciente bajo diálisis.

De esta forma, a priori, no hay cambio en los parámetros farmacocinéticos, excepto en el evento de sobredosis, en el cual el paso a la circulación sistémica puede provocar una elevada actividad anti-Xa en relación con el trastorno renal terminal.

Durante el embarazo

No es probable que la heparina de bajo peso molecular atraviese la barrera placentaria, pero hasta el momento la documentación es insuficiente.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2019.