República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9462-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 22 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-47-1110-283-18-1

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-283-18-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto SYNTEPARIN / HEPARINA SODICA, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11, 7729/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción en el REM del producto SYNTEPARIN para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado por EX-2019-55382945-APN-DGA#ANMAT a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) que considera

necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir al producto SYNTEPARIN / HEPARINA SODICA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados el área técnica anteriormente citada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal SYNTEPARIN.

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SYNTEPARIN y nombre genérico: HEPARINA SODICA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2.1 será comercializada en la República Argentina por LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-86282969-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Aceptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-86380686-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Aceptece el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-86380623-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.-En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 9°.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos.

ARTICULO 10.- Establécese que la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11.- Hágase saber a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 12.- Hágase saber a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 13.- Hágase saber a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 14.- Hágase saber a la firma LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guia que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento asì como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 15.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11.

ARTICULO 16.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 17.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, el Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. **DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón social: LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

1. **DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: SYNTEPARIN.

Nombre genérico: HEPARINA SODICA.

Concentración: 5000 UI.

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Principio/s Activo/s **Nombre Común**	**Contenido**	**Unidad de medida**
Heparina Sódica	5000	UI

Excipientes	**Contenido por unidad de forma farmacéutica**	**Unidad de medida**

Alcohol Bencilico	9.45	mg
Cloruro de Sodio	9.00	mg
NaOH 10 % P/V o HCI 10% P/V c.s.p.	Ajuste de pH	
Agua para inyectables	1.00	ml

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s: Biológico.

Envase Primario: El sistema contenedor-cierre primario se compone de un frasco-ampolla de vidrio tipo I de boca 20 mm con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio. Los componentes cumplen con los requisitos de Farmacopeas.

Presentaciones: Envases conteniendo 1 y 100 frasco ampolla de 5 y 10 ml. La presentación de 100 frascos ampollas es de uso hospitalario exclusivo.

Periodo de vida útil: 24 (veinticuatro) MESES.

Forma de conservación: Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Vía de administración: SUBCUTANEA- INTRAVENOSA.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar.

- Antes y durante el intento de cardioversión o cirugía para evitar el tromboembolismo sistémico que se puede producir en pacientes con fibrilación auricular crónica, especialmente aquellos con estenosis mitral reumática, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia de la aurícula izquierda o cardiomiopatía.
- Tratamiento coadyuvante en el infarto agudo de miocardio para reducir el riesgo de complicaciones tromboemboliticas.
- Para evitar los coagulos de sangre durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiaca y arterial y en procedimientos de diálisis.
- Tromboembolismo arterial.
- Profilaxis de la tromboembosis cerebral.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

SYNTEX S.A. Luis de Sarro N°501. Luis Guillon. Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. Carhué 1096, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. La Rosa S/N entre Avenida General Paz y Saladillo, Ciudad de

Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÒN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. Carhué 1096, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-283-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.22 11:04:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.22 11:04:08 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO:

SYNTEPARIN
Heparina Sódica
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml.

FÓRMULA:
Heparina Sódica(*) 5000UI
Excipientes: Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, NaOH o HCl c.s.p. para ajuste de pH, Agua para Inyectables.
(*) Origen: mucosa intestinal bovina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.
LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Bs. As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO:

SYNTEPARIN
Heparina Sódica
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla de 10 ml.

FÓRMULA:
Heparina Sódica (*) 5000UI
Excipientes: Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, NaOH o HCl c.s.p. para ajuste de pH, Agua para Inyectables.
(*) Origen: mucosa intestinal bovina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.
LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Bs. As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA-CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO:

SYNTEPARIN
Heparina Sódica
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido: Envases conteniendo 100 frascos ampolla de 5 ml.

FÓRMULA:
Heparina Sódica(*) 5000UI
Excipientes: Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, NaOH o HCl c.s.p. para ajuste de pH, Agua para Inyectables.
(*) Origen: mucosa intestinal bovina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.
LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Bs. As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA-CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17036
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2549

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO:

SYNTEPARIN
Heparina Sódica
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido: Envases conteniendo 100 frascos ampolla de 10 ml.

FÓRMULA:
Heparina Sódica(*) 5000UI
Excipientes: Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, NaOH o HCl c.s.p. para ajuste de pH, Agua para Inyectables.
(*) Origen: mucosa intestinal bovina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.
LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener alejado del alcance de los niños.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Bs. As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 7005
DNI 13.734.501

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO:

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO N°

SYNTEPARIN
HEPARINA SODICA 5000 UI
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO NETO: 5ml

LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096 - C1408CVB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA-CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO N° 9851

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO:

SYNTEPARIN
HEPARINA SODICA 5000 UI
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO NETO: 10ml

LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA, CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17066
DNI 13.734.601

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-86282969-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Septiembre de 2019

Referencia: ROTULO SYNTEPARIN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 15:31:15 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 15:31:16 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

SYNTEPARIN
HEPARINA SODICA
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:
Heparina Sódica (*) 5000UI
Excipientes: Alcohol bencílico, Cloruro de sodio, NaOH o HCl c.s.p. ajuste de pH, Agua para Inyectables.

(*) Origen: mucosa intestinal bovina.

Acción Terapéutica:
Anticoagulante.
Código ATC: B01AB01

Indicaciones:
La heparina está indicada en:

-Trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar.

-Tromboembolismo: antes y durante el intento de cardioversión o cirugía para evitar el tromboembolismo sistémico que se puede producir en pacientes con fibrilación auricular crónica, especialmente aquellos con estenosis mitral reumática, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia de la aurícula izquierda o cardiomiopatía.

-Tratamiento coadyuvante en el infarto agudo de miocardio para reducir el riesgo de complicaciones tromboembolíticas.

-Para evitar los coágulos de sangre durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiaca y arterial y en procedimientos de diálisis.

-Tromboembolismo arterial.

-Profilaxis de la trombosis cerebral.

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

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17068
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 2891

un coagulo 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 sangre completa y el tiempo de coagulación activada de sangre total (ACT).

Posología – Modo de Administración:

La dosis máxima de Heparina se administra mediante inyección subcutánea profunda, inyección intravenosa directa, infusión intravenosa. La Heparina no se debe administrar mediante inyección intramuscular debido al aumento en la incidencia de hematoma, irritación y dolor en el lugar de la inyección. La Heparina a dosis bajas generalmente se administra mediante inyección subcutánea profunda.

Las inyecciones subcutáneas profundas deben aplicarse profundamente en el tejido graso por encima de la cresta iliaca o en el panículo adiposo abdominal y se debe ir rotando el sitio para evitar la formación de hematomas.
No se debe intentar la aspiración de sangre y no se debe mover la aguja mientras se está inyectando la solución. Otras medidas recomendadas para reducir el riesgo de trauma tisular durante las inyecciones subcutáneas incluyendo el uso de agujas pequeñas, son el uso de una solución de heparina concentrada para minimizar el volumen de la inyección y la inyección de la solución en una zona de grasa de 2 a 5 cm que se sujeta y se separa de los tejidos más profundos. No se deben dar masajes en el lugar de la inyección antes o después de las inyecciones, sin embargo, se ha recomendado hacer presión sobre el lugar de la inyección durante los dos minutos que siguen a cada inyección.

Para la administración intravenosa, muchos clínicos prefieren la infusión intravenosa continua, ya que varios estudios han indicado que se puede lograr un grado de anticoagulación más constante con dosificaciones diarias totales bajas y que pueden disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, otros clínicos prefieren la administración intravenosa intermitente. Se ha recomendado el uso de una aguja permanente con tapa de goma (cierre a la Heparina) para la terapia intravenosa intermitente.

El uso de una bomba de infusión continua o de una jeringuilla de bombeo mecánico se ha recomendado para la administración de la infusión intravenosa continua, para controlar la velocidad del flujo y el volumen de la infusión.

Cuando la heparina se administra usando un régimen de dosis máximas, la dosificación se debe individualizar y ajustar de acuerdo con los resultados de las pruebas de coagulación periódicas. La terapia con Heparina a dosis máximas, está contraindicada siempre que no se puedan realizar las pruebas de coagulación sanguínea a los intervalos requeridos. Sin embargo el efecto de las dosis bajas de heparina generalmente no requiere monitorización si el paciente tiene normales los parámetros de coagulación en el pretratamiento. Durante el primer día de tratamiento, generalmente se realiza una prueba de coagulación antes de cada inyección (si se administra por una pauta de dosificación intermitente). Cuando el medicamento se administra mediante infusión intravenosa continua, la prueba generalmente se realiza de 1 ½ a 2 horas después del

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 7060
DNI 13.734.501

comienzo de la infusión y a partir de aquí cada 4 horas durante las etapas iniciales del tratamiento. Sin embargo la frecuencia con que se realizan las pruebas se debe ajustar a las necesidades de cada paciente. Las pruebas de coagulación se deben realizar como mínimo una vez al día durante la duración del tratamiento; sin embargo, puede ser necesario un aumento de la monitorización en pacientes que son más sensibles a los efectos de la heparina, tales como los pacientes de edad avanzada o aquellos con hipertensión, disfunción renal o disfunción hepática.

Las pruebas estándar usadas para la medida del efecto general de la heparina sobre la coagulación incluyen el tiempo de coagulación de sangre competa Lee – White, el tiempo parcial de tromboplastina activada de sangre completa (WBAPTT), el tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT) y el tiempo de coagulación activada (ACT). En algunos casos se pueden utilizar otras pruebas. Se ha descripto que el tiempo de coagulación de sangre competa Lee – White es menos reproducible que otras pruebas y ha sido ampliamente reemplazada por las pruebas de tiempo de tromboplastina parcial. Si el tiempo de coagulación de sangre completa Lee – White se usa para monitorizar la terapia, el tiempo de coagulación se debe elevar de 2 ½ a 3 veces el valor control en minutos. El valor generalmente aceptado para el APTT es de 1 ½ a 2 ½ veces el valor control en segundos. Sin embargo, se debe tener en cuenta el reactivo específico usado cuando se evalúan los resultados de las pruebas APTT, ya que los diversos reactivos usados en la prueba de APTT varían ampliamente en su sensibilidad a la heparina. El valor generalmente aceptado en la prueba de ACT es de 2 a 3 veces el valor control en segundos. El ACT se ha recomendado por ser particularmente útil durante la circulación extracorpórea, ya que se puede realizar al lado de la cama; sin embargo un estudio ha indicado que el ACT puede ser ineficaz para monitorizar la dosificación de la heparina y la neutralización de la protamina durante los procedimientos de bypass cardiopulmonares en los cuales se ha inducido hipotermia. La hipotermia también puede interferir con los resultados de otras pruebas de coagulación. Se recomienda emplear un único laboratorio para cada paciente, y que el laboratorio sepa que la prueba será usada en la monitorización de la terapia con heparina.

Debido a que la heparina procede de tejido animal, se recomienda que a los pacientes con historia de alergias o asma se le administre una dosis de prueba de 1000 UI antes de iniciar la terapia.

Los pacientes postquirúrgicos y aquellos con enfermedad tromboembólica activa (especialmente, embolismo pulmonar o infarto de miocardio), infecciones con tendencia a la trombosis, procesos malignos o fiebre pueden ser resistentes a los efectos de la Heparina y pueden necesitar dosis mayores que otros pacientes. La resistencia a los efectos de la Heparina también se produce en pacientes con deficiencia familiar a antitrombina III. Sin embargo, este tipo de resistencia no siempre se puede vencer mediante el aumento de la dosificación de heparina; para estos pacientes está indicado un anticoagulante derivado de la cumarina o de la indandiona. Además, la depleción local de antitrombina III que da lugar a pérdida del efecto de la Heparina, se puede producir cuando esta se administra intraperitonealmente durante los procedimientos de diálisis peritoneal.

Si se presenta evidencia clínica de tromboembolismo en un paciente que recibe una profilaxis con heparina a dosis bajas, se deben administrar dosis máximas terapéuticas de un

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17068
DNI 13.734.501

anticoagulante. Sin embargo, antes de administrar las dosis máximas terapéuticas con Heparina, se debe excluir la posibilidad de que la trombosis sea debida a la forma severa de trombocitopenia inducida por heparina.

La Heparina se puede administrar antes o después de la terapia trombolítica con estreptoquinasa o uroquinasa. Sin embargo, la heparina se debe interrumpir y el TT o el APTT del paciente deben volver a ser menores que dos veces el valor control antes de iniciar la terapia trombolítica intravenosa. Además después de esta, el TT o el APTT del paciente deben volver a ser menores que dos veces el control antes de la administración de Heparina.

Cuando la terapia anticoagulante se inicia con heparina y se continúa con derivados de la cumarina o de la indandiona, se recomienda administrar simultáneamente ambos medicamentos hasta que las determinaciones del tiempo de protrombina indiquen una respuesta adecuada a los derivados de la cumarina o de la indandiona.

Se debe tener presente el hecho de que los cambios tempranos en el tiempo de protrombina pueden reflejar depleción inicial del factor VII más que actividad antitrombogenica máxima. Algunos clínicos recomiendan continuar con el tratamiento de heparina durante varios días después de que las determinaciones del tiempo de protrombina hayan mostrado una reducción en la actividad para asegurar que se haya alcanzado la actividad antitrombogénica máxima.

En pacientes a los que se administra heparina no se recomienda la inyección intramuscular de otros medicamentos puesto que se pueden producir hematomas y hemorragia en la zona adyacente. Generalmente, se usa una concentración de 400 a 600 UI de Heparina por 100 ml de sangre. Para evitar la coagulación de la sangre usada para muestras del laboratorio generalmente se usa una concentración de 70 a 150 UI de heparina por 10 a 20 ml de sangre completa.

Consultar la información suministrada por los fabricantes para indicaciones específicas. Para el uso de una solución de irrigación de Heparina para mantener la permeabilidad del dispositivo permanente de punción en vena, consultar la información del fabricante.

En caso de uso de Heparina para evitar la coagulación durante los procedimientos de diálisis extracorpóreas se recomienda consultar las instrucciones de manejo del fabricante del equipo.

Dosis Usual para Adultos:

Régimen de dosis máximas (terapéutico):

-Subcutánea profunda, inicialmente de 10.000 a 20.000 UI; después de 8.000 a 10.000 UI cada 8 horas o de 15.000 a 20.000 UI cada doce horas, o según lo determinado por los resultados de prueba de coagulación. Esta pauta de dosificación generalmente está precedida por una dosis de carga de 5000 UI administradas mediante inyección intravenosa.

-Intravenosa, inicialmente 10.000 UI; después de 5.000 a 10.000 UI, cada cuatro a seis horas o 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, o según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación. La dosis se puede administrar sin diluir o diluida con 50 a 100 ml de cloruro sódico al 0.9% inyectable.

-Infusión intravenosa, de 20.000 a 40.000 UI en 1000 ml de cloruro de sodio al 0.9% inyectable administradas durante un periodo de 24 horas. Esta pauta de dosificación generalmente está

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17060
DNI 13 734 501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOJO N° 9594

precedida por una dosis de carga de 35 a 70 UI por Kg de peso corporal o de 5000 UI administradas mediante inyección intravenosa. La infusión a menudo se administra a una velocidad de 1000 UI por hora; sin embargo, la dosificación se debe ajustar según lo determinado por los resultados de la prueba de la coagulación.

Nota: Las recomendaciones para las indicaciones específicas incluyen:
Cirugía cardiaca y de vasos sanguíneos: ***intravenosa***, inicialmente no menos de 150 UI por Kg de peso corporal. La dosis 300 UI por Kg de peso corporal se usa a menudo para procedimientos que se espera que duren menos de 60 minutos y la dosis de 400 UI por Kg de peso corporal a menudo se usa para procedimientos que se espera que duren más de 60 minutos. Se recomienda que las siguientes dosis se basen en los resultados de la prueba de coagulación.
Coagulación intravascular diseminada: ***intravenosa*** de 50 a 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, administradas mediante infusión continúa o como inyección única. La medicación se debe interrumpir si no se produce mejoría en 4 a 8 horas.

Régimen de dosis bajas (profiláctico):
Subcutánea profunda, 5000 UI dos horas antes de la cirugía y cada 8 a 12 horas en adelante durante siete días o hasta que el paciente este completamente ambulatorio, lo que sea más largo.

Dosis Pediátricas Usuales:

Intravenosa, inicialmente 50 UI por Kg de peso corporal, después de 50 a 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, o como se determine mediante los resultados de la prueba de coagulación.
Infusión Intravenosa, inicialmente 50 UI por Kg de peso corporal como dosis de carga; después de 100 UI por Kg de peso cada cuatro horas o 20.000 UI por metro cuadrado de superficie corporal cada veinticuatro horas o según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación.

Nota: Las recomendaciones para las indicaciones específicas incluyen:
Cirugía cardíaca y de vasos sanguíneos: ***Intravenosa***, inicialmente no menos de 150 UI por Kg de peso corporal. La dosis de 300 UI a menudo se usa para procedimientos que se esperan que duren menos de 60 minutos. Se recomienda que la siguiente dosis se base en los resultados de las pruebas de coagulación.
Coagulación intravascular diseminada: ***Intravenosa***, de 25 a 50 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, administradas mediante infusión continua o como inyección única. La medicación se debe interrumpir si no se produce mejoría en 4 a 8 horas.

Contraindicaciones:

Este medicamento no debe ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos:
La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas (se indican las razones en los casos convenientes)
-Amenaza de aborto.
-Aneurisma, cerebral o disecante de aorta, excepto en asociación con la cirurgia correctiva.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 954

-Hemorragia cerebrovascular, confirmada o sospechada. (Aumenta el riesgo de hemorragia incontrolable).
-Hemorragia activa incontrolable, excepto en la coagulación intravascular diseminada.
-Hipertensión severa no controlada (aumenta el riesgo de hemorragia cerebral).
-Alergia o asma (aumenta el riesgo de reacciones alérgicas debido a que la heparina se deriva de tejidos animales).

Cualquier proceso médico u odontológico o estado en el que el riesgo de sangrado o hemorragia está presente, tales como:
-Anestesia, bloqueo regional o lumbar.
-Discrasias sanguíneas hemorrágicas, especialmente trombocitopenia o hemofilia u otras tendencias hemorrágicas.
-Parto reciente.
-Diabetes severa.
-Endocarditis bacteriana subaguda.
-Historia de úlcera gastrointestinal.
-Uso de dispositivo intrauterino anticonceptivo.
-Neurocirugía reciente o prevista.
-Cirugía oftálmica, reciente o prevista.
-Pericarditis o derrame pericárdico.
-Radioterapia siguiente.
-Disfunción renal severa.
-Punción lumbar.
-Cirugía mayor o heridas que originen grandes superficies abiertas
-Trauma severo, especialmente en el sistema nervioso central (SNC).
-Tuberculosis activa.
-Ulceración u otras lesiones del tracto gastrointestinal.
-Vasculitis severa.
-Disfunción hepática
-Hipertensión de leve a moderada (aumenta el riesgo cerebral).
También se recomienda su uso con precaución en las mujeres lactantes, que pueden desarrollar osteoporosis severa después de 2 a 4 semanas de terapia con heparina y en los pacientes geriátricos, en los que puede aumentar el riesgo de hemorragia inducida por heparina.

Precauciones:
No debe administrarse heparina por vía intramuscular.
La heparina se administrará con precaución en pacientes que presenten alteración de la función hepática o renal, hipertensión arterial no controlada, antecedentes de úlcera gastroduodenal, trombocitopenia, nefrolitiasis y/o uretrolitiasis, enfermedad vascular de coroides y retina, o en pacientes que reciban heparina con fines de profilaxis y no de tratamiento sometidos a anestesia espinal o epidural y/o punción lumbar.
Se administrará con extremo cuidado cuando exista riesgo aumentado de hemorragia (ver Contraindicaciones).

Sensibilidad cruzada y /o problemas asociados
Los pacientes con historia de alergia, especialmente, aquellos que son alérgicos a productos bovinos u otras proteínas animales también pueden ser alérgicos a esta medicación.

Reproducción /Embarazo
La seguridad del uso de heparina durante el embarazo no ha sido establecida. La heparina no atraviesa la placenta, sin embargo, su uso durante el embarazo ha sido asociado con el 13-22 % de efectos secundarios, incluyendo muerte perinatal y prematuridad.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACEUTICO CO-DIRECTOR TECNICA
Mat. Nac. 17088
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 9816

El mecanismo de los efectos adversos de la heparina es indirecto y no está determinado. Se han dado casos aislados de osteoporosis materna.
Aunque la heparina es el anticoagulante de elección durante el embarazo, no está libre de riesgo, por lo que se debe usar con precaución, especialmente, durante el último trimestre y el período inmediato al posparto debido a un aumento del riesgo de hemorragia materna.

Lactancia
La heparina no se excreta por leche materna debido a su alto peso molecular. Sin embargo, se ha descripto que en raras ocasiones la administración a mujeres lactantes ha producido un desarrollo rápido (en 2 a 4 semanas) de osteoporosis severa y colapso vertebral.

Pediatría
En los estudios realizados hasta la fecha no se han descripto problemas relacionados con la edad.

Geriatría
Los pacientes de 60 años en adelante, especialmente las mujeres pueden ser más propensos a las hemorragias durante el tratamiento con heparina.

Odontología
La hemorragia del tejido gingival puede ser un signo de sobredosis de heparina. El tratamiento con heparina aumenta el riesgo de hemorragia localizada durante y después de las intervenciones quirúrgicas orales.
Antes de la cirugía oral puede ser aconsejable consultar con el médico prescriptor para determinar si es factible una reducción de la dosificación o una retirada temporal de la terapia con heparina.
También se pueden emplear medidas locales para reducir la hemorragia en el momento de la cirugía.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No existen evidencias que sugieran que la heparina pueda afectar a estas capacidades.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Se recomienda tener precaución cuando se administre este medicamento conjuntamente con *anticoagulantes orales* o *agentes que afecten la función plaquetaria* como ácido acetilsalicílico o dipiridamol, fibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroides, altas dosis de penicilina y algunas cefalosporinas (cefamandol, cefoperazona), hidroxicloroquina, algunos medios de contraste, asparaginasa, epoprostenol, corticoides, dextrano, ya que estos medicamentos potencian el efecto farmacológico de la heparina porque interfieren con los mecanismos de coagulación y/o la función plaquetaria, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado. Cuando sea imprescindible dicha asociación, deberá realizarse un cuidadoso control analítico y clínico.

La heparina puede prolongar el tiempo de protrombina. Si se administra heparina con dicumarol o warfarina sódica, esperar 5 horas a partir de la última inyección intravenosa o 24 horas a partir de la última inyección subcutánea a fin de obtener un dato válido de dicho test.

Asimismo, se actuará con precaución cuando se administre conjuntamente con alprostadilo, ya que éste puede potenciar el efecto anticoagulante de la heparina e incrementar el riesgo de hemorragia, además de aumentar el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo de protrombina de la heparina.

LIC. PABLO CASSARA
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17068
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2097

La heparina puede aumentar el efecto de antidiabéticos orales, benzodiazepinas (clordiazepóxido, diazepam, oxazepam) o propanolol.

Los fármacos que incrementan la concentración de potasio sérico sólo se deberán tomar bajo supervisión médica especial.
El efecto anticoagulante de la heparina puede disminuir puede disminuir en pacientes que reciban epoetina o tratados con nitroglicerina mediante perfusión intravenosa y puede ser necesario ajustar la dosis de heparina.

Otras interacciones: digitalis, tetraciclinas, nicotina o antihistamínicos pueden interferir parcialmente en la acción anticoagulante de la heparina.

Interferencia con el diagnóstico
a)con los resultados de las pruebas de diagnóstico
Prueba de captación de fibrinógeno 1125.
Prueba del tiempo de protrombina (puede prolongarse).
Determinaciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT-SGPT) y de aspartato aminotransferasa (AST-SGOT) pueden aumentar las concentraciones de estas enzimas.
Prueba de sulfobromoftaleína (BSP) pueden producir aumentos falsamente positivos.
Pruebas de la función tiroidea. Se pueden producir aumentos de las concentraciones de tiroxina sérica.

b)con los valores fisiológicos
Concentración plasmática de ácidos grasos libres (puede aumentar).
Concentración plasmática de triglicéridos (puede disminuir).
Concentración sérica de colesterol (puede disminuir con dosis de 15000 a 20000 UI de heparina).

Reacciones adversas
Los siguientes efectos secundarios se han seleccionado en función de su frecuencia:

Frecuentes (al menos 1 de cada 10 pacientes):
-Trastornos de la sangre: hemorragias (en piel, mucosas, heridas, tracto intestinal, urogenital) las cuales son dosis dependientes y derivadas de la acción farmacológica del medicamento.
-Elevación moderada y transitoria de los niveles de transaminasas (AST, ALT) y gamma-GT.

Poco frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes):
-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacciones de hipersensibilidad (urticaria, prurito) así como efectos irritantes locales.
- Se han comunicado casos de osteoporosis y alopecia luego de tratamientos prolongados (seis meses o más)
-Trastornos de la sangre: inhibición de la secreción adrenal de aldosterona dando lugar a hiperpotasemia particularmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, y en pacientes tratados con fármacos ahorradores de potasio o bien, con niveles plasmáticos elevados de potasio.
El riesgo de hiperpotasemia parece incrementar con la duración del tratamiento pero es normalmente irreversible.

Raros (al menos 1 de cada 1000 pacientes):
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacciones anafilácticas (náuseas, vómitos, fiebre, disnea, broncoespasmo, edema de glotis, hipotensión), así como necrosis cutánea en el lugar de inyección, si se administra de forma subcutánea.
-Trastornos del aparato reproductor: priapismo

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA ARZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17036
DNI 13.734.501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2098

-Trastornos de la sangre: trombocitopenia grave (tipo II)

Nota: se han descripto reacciones anafilácticas, que incluyen el shock anafiláctico, erupción frecuente o persiste. Entumecimiento u hormigueo en manos o pies (neuropatía). Dolor y coloración azul de brazos y piernas (reacciones de hipersensibilidad vasoespástica).
Nota: Las reacciones de hipersensibilidad vasoespástica pueden afectar inicialmente a una o más extremidades y se pueden producir en los 6 a 10 días que siguen a la iniciación de la terapia. Si la terapia con heparina se continúa, la reacción puede progresar a vasoespasmo generalizado con cianosis, taquipnea y dolor de cabeza. El sulfato de protamina no revertirá esta reacción vasoespástica. El prurito y escozor, especialmente en la planta del pie, se pueden relacionar con una reacción vasoespástica similar.

Muy raros (al menos 1 de cada 10000 pacientes):
-Procedimientos médicos y quirúrgicos: se han comunicado casos de hematomas espinales y epidurales asociados al uso profiláctico de heparina en el contexto de un procedimiento anestésico –epidural o espinal y de una punción lumbar. Estos hematomas han tenido como resultado final diferentes grados de déficit neurológico, incluyendo parálisis prolongada o permanente.

Signos tempranos de sobredosis:
-Encías que sangran cuando se cepillan los dientes.
-Fuerte hemorragia o supuración de cortes o heridas.
-Hematomas o zonas purpúreas en la piel inexplicable.
-Hemorragia menstrual inusualmente fuerte o inesperada.
Nota: la hemorragia o los hematomas inexplicables también pueden indicar trombocitopenia.

Signos de hemorragia interna: incidencia del 5% al 15%. Dolor e hinchazón abdominal. Dolor o molestias de espalda.
Sangre de orina. Heces alquitranadas negras o sanguinolentas.
Estreñimiento (íleo paralítico, obstrucción intestinal producida por la hemorragia).
Hemoptisis, mareos, dolores de cabeza, severos o continuos.
Vómitos de sangre.

Sobredosis
El tratamiento recomendado para la sobredosis de heparina consiste en lo siguiente:
En caso de efectos leves de sobredosis puede ser suficiente con la suspensión temporal del tratamiento.
Si la sobredosis es grave, es preciso la administración de protamina, antagonista de la heparina. 1 mg de sulfato de protamina, neutraliza aproximadamente 100 UI de heparina). No obstante, las concentraciones sanguíneas de heparina disminuyen rápidamente después de la administración intravenosa. 30 minutos después de la administración intravenosa de heparina, la mitad como mucho de sulfato de protamina puede ser suficiente para neutralizar el resto de la heparina. En la mayoría de los casos, se recomienda administrar sulfato de protamina, por vía intravenosa lenta (durante un período de uno a tres minutos), y en dosis que no excedan de 50 mg en un período de 10 minutos. Se recomienda de forma imperiosa realizar las pruebas de coagulación sanguínea para determinar la dosificación óptima de protamina, especialmente cuando se neutralizan grandes dosis de heparina (administración durante la cirugía cardíaca o arterial).
Debido a que la absorción de heparina se puede prolongar después de la administración subcutánea, se ha recomendado que la protamina se administre como una dosis inicial de carga de 25 a 50 mg seguida por una infusión intravenosa continua (durante un período de 8 a 16

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
Farmacéutica-Apoderada-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO N° 2599

horas) del resto de la dosis calculada. Se recomienda que las pruebas de coagulación sanguínea y / o la valoración directa de una muestra de sangre del paciente con protamina se usan como guía para la dosificación de protamina.

Cuando la protamina se usa para neutralizar grandes dosis de heparina, como las usadas durante la cirugía de bypass cardiopulmonar, se puede producir un rebote de la actividad de heparina que da lugar a hemorragia a pesar de la neutralización inicial completa de la heparina. Es necesario realizar una monitorización prolongada del paciente, se debe administrar protamina adicional según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación. También se recomienda no administrar más de 100 mg de sulfato de protamina durante un período de tiempo corto (2 horas) a menos que las valoraciones exactas u otras prueban indiquen que requieren grandes dosis.

Para hemorragias severas, también se puede requerir una transfusión de sangre completa o plasma. Esta puede diluir, pero no neutralizar los efectos de la heparina.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648 / 4 658-7777

PRESENTACIÓN:
Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla de 5 o 10 ml. La presentación de 100 frascos ampollas es de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Bs. As.

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha última revisión:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-86380686-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Septiembre de 2019

Referencia: PROSPECTO SYNTEPARIN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 19:06:16 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 19:06:17 -03'00'

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 4556

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

SYNTEPARIN
HEPARINA SODICA
Inyectable SC – IV

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas

Contenido del prospecto:

1. Qué es **SYNTEPARIN**y para qué se utiliza
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de **SYNTEPARIN**
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento

1. Qué es SYNTEPARIN y para qué se utiliza:

SYNTEPARIN es una solución inyectable que contiene heparina sódica como principio activo. La heparina pertenece a un grupo de medicamentos llamados antitrombóticos, y posee acción anticoagulante.

La heparina está indicada en:

-Trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar.
- La heparina está indicada antes y durante el intento de cardioversión o cirugía para evitar el tromboembolismo sistémico que se puede producir en pacientes con fibrilación auricular crónica, especialmente aquellos con estenosis mitral reumática, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia de la aurícula izquierda o cardiomiopatía.
- La heparina también está indicada como tratamiento coadyuvante en el infarto agudo de miocardio para reducir el riesgo de complicaciones tromboembolíticas.
-Para evitar los coágulos de sangre durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiaca y arterial y en procedimientos de diálisis.
-Tromboembolismo arterial.
-Profilaxis de la trombosis cerebral.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17038
DNI 13.734.501

2. Antes de usar este medicamento:

No use Heparina:
- Si es alérgico a la heparina sódica o a cualquiera de los demás componentes.

-Si usted tiene antecedentes o sospecha de un descenso en el número de plaquetas (trombocitopenia).
-Si padece una enfermedad o situación que conlleve riesgo de sangrado, como un trastorno importante de la coagulación sanguínea, fragilidad vascular o lesiones que puedan sangrar como úlcera gastroduodenal activa, hemorragia cerebral, aneurismas o tumores cerebrales.
- Si padece un trastorno grave de la función del hígado o del páncreas.
- Si usted va a ser intervenido o sufre algún daño en el sistema nervioso central, ojos y oídos.
- Si padece una infección en el corazón llamada endocarditis bacteriana aguda.
- Si usted tiene una enfermedad llamada Coagulación Intravascular Diseminada (CID) debido a un descenso del número de plaquetas producido por heparina.
- Si usted ha recibido heparina con fines de tratamiento está contraindicado utilizar anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas.
- Si usted está sangrando o tiene un riesgo alto de sangrado debido a problemas para coagular la sangre.

3. Uso apropiado de SYNTEPARIN:

La dosis máxima de Heparina se administra mediante inyección subcutánea profunda, inyección intravenosa directa, infusión intravenosa. La Heparina no se debe administrar mediante inyección intramuscular debido al aumento en la incidencia de hematoma, irritación y dolor en el lugar de la inyección. La Heparina a dosis bajas generalmente se administra mediante inyección subcutánea profunda.

Las inyecciones subcutáneas profundas deben aplicarse profundamente en el tejido graso por encima de la cresta iliaca o en el panículo adiposo abdominal y se debe ir rotando el sitio para evitar la formación de hematomas.

No se debe intentar la aspiración de sangre y no se debe mover la aguja mientras se está inyectando la solución. Otras medidas recomendadas para reducir el riesgo de trauma tisular durante las inyecciones subcutáneas incluyendo el uso de agujas pequeñas, son el uso de la Heparina concentrada para minimizar el volumen de la inyección y la inyección de la solución en una zona de grasa de 2 a 5 cm que se sujeta y se separa de los tejidos más profundos.

No se deben dar masajes en el lugar de la inyección antes o después de las inyecciones, sin embargo, se ha recomendado hacer presión sobre el lugar de la inyección durante los dos minutos que siguen a cada inyección.

Para la administración intravenosa, muchos clínicos prefieren la infusión intravenosa continua, ya que varios estudios han indicado que se puede lograr un grado de anticoagulación más constante con dosificaciones diarias totales bajas y que pueden disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, otros clínicos prefieren la administración intravenosa intermitente. Se ha recomendado el uso de una aguja permanente con tapa de goma (cierre a la Heparina) para la terapia intravenosa intermitente.

El uso de una bomba de infusión continua o de una jeringuilla de bombeo mecánico se ha recomendado para la administración de la infusión intravenosa continua, para controlar la velocidad del flujo y el volumen de la infusión.

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
FARMACEUTICO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17080
DNI 13.734.501

Cuando la heparina se administra usando un régimen de dosis máximas, la dosificación se debe individualizar y ajustar de acuerdo con los resultados de las pruebas de coagulación periódicas. La terapia con Heparina a dosis máximas está contraindicada siempre que no se puedan realizar las pruebas de coagulación sanguínea a los intervalos requeridos. Sin embargo el efecto de las dosis bajas de heparina generalmente no requiere monitorización si el paciente tiene normales los parámetros de coagulación en el pretratamiento. Durante el primer día de tratamiento, generalmente, se realiza una prueba de coagulación antes de cada inyección (si se administra por una pauta de dosificación intermitente). Cuando el medicamento se administra mediante infusión intravenosa continua, la prueba generalmente se realiza de 1 ½ a 2 horas después del comienzo de la infusión y a partir de aquí cada 4 horas durante las etapas iniciales del tratamiento. Sin embargo la frecuencia con que se realizan las pruebas se debe ajustar a las necesidades de cada paciente. Las pruebas de coagulación se deben realizar como mínimo una vez al día durante la duración del tratamiento; sin embargo, puede ser necesario un aumento de la monitorización en pacientes que son más sensibles a los efectos de la heparina, tales como los pacientes de edad avanzada o aquellos con hipertensión, disfunción renal o disfunción hepática.

Las pruebas estándar usadas para la medida del efecto general de la heparina sobre la coagulación incluyen el tiempo de coagulación de sangre competa Lee – White, el tiempo parcial de tromboplastina activada de sangre completa (WBAPTT), el tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT) y el tiempo de coagulación activada (ACT). En algunos casos se pueden utilizar otras pruebas. Se ha descripto que el tiempo de coagulación de sangre competa Lee – White es menos reproducible que otras pruebas y ha sido ampliamente reemplazada por las pruebas de tiempo de tromboplastina parcial. Si el tiempo de coagulación de sangre completa Lee – White se usa para monitorizar la terapia, el tiempo de coagulación se debe elevar de 2 ½ a 3 veces el valor control en minutos. El valor generalmente aceptado para el APTT es de 1 ½ a 2 ½ veces el valor control en segundos. Sin embargo, se debe tener en cuenta el reactivo específico usado cuando se evalúan los resultados de las pruebas APTT, ya que los diversos reactivos usados en la prueba de APTT varían ampliamente en su sensibilidad a la heparina. El valor generalmente aceptado en la prueba de ACT es de 2 a 3 veces el valor control en segundos. El ACT se ha recomendado por ser particularmente útil durante la circulación extracorpórea, ya que se puede realizar al lado de la cama; sin embargo un estudio ha indicado que el ACT puede ser ineficaz para monitorizar la dosificación de la heparina y la neutralización de la protamina durante los procedimientos de bypass cardiopulmonares en los cuales se ha inducido hipotermia. La hipotermia también puede interferir con los resultados de otras pruebas de coagulación. Se recomienda emplear un único laboratorio para cada paciente, y que el laboratorio sepa que la prueba será usada en la monitorización de la terapia con heparina.

Debido a que la heparina procede de tejido animal, se recomienda que a los pacientes con historia de alergias o asma se le administre una dosis de prueba de 1000 UI antes de iniciar la terapia.

Los pacientes postquirúrgicos y aquellos con enfermedad tromboembólica activa (especialmente, embolismo pulmonar o infarto de miocardio), infecciones con tendencia a la trombosis, procesos malignos o fiebre pueden ser resistentes a los efectos de la Heparina y pueden necesitar dosis mayores que otros pacientes. La resistencia a los efectos de la Heparina

LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. :7066
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 9059

también se produce en pacientes con deficiencia familiar a antitrombina III. Sin embargo, este tipo de resistencia no siempre se puede vencer mediante el aumento de la dosificación de heparina; para estos pacientes está indicado un anticoagulante derivado de la cumarina o de la indandiona. Además, la depleción local de antitrombina III que da lugar a pérdida del efecto de la Heparina, se puede producir cuando esta se administra intraperitonealmente durante los procedimientos de diálisis peritoneal.

Si se presenta evidencia clínica de tromboembolismo en un paciente que recibe una profilaxis con heparina a dosis bajas se deben administrar dosis terapéuticas de un anticoagulante. Sin embargo, antes de administrar las dosis máximas terapéuticas con heparina, se debe excluir la posibilidad de que la trombosis sea debida a la forma severa de trombocitopenia inducida por heparina.

La heparina se puede administrar antes o después de la terapia trombolítica con estreptoquinasa o uroquinasa. Sin embargo, la heparina se debe interrumpir y el TT o el APTT del paciente deben volver a ser menores que dos veces el valor control antes de iniciar la terapia trombolítica intravenosa. Además después de esta, el TT o el APTT del paciente deben volver a ser menores que dos veces el control antes de la administración de heparina.

Cuando la terapia anticoagulante se inicia con Heparina y se continúa con derivados de la cumarina o de la indandiona, se recomienda administrar simultáneamente ambos medicamentos hasta que las determinaciones del tiempo de protrombina indiquen una respuesta adecuada a los derivados de la cumarina o de la indandiona.

Se debe tener presente el hecho de que los cambios tempranos en el tiempo de protrombina pueden reflejar depleción inicial del factor VII más que actividad antitrombogenica máxima. Algunos clínicos recomiendan continuar con el tratamiento de heparina durante varios días después de que las determinaciones del tiempo de protrombina hayan mostrado una reducción en la actividad para asegurar que se haya alcanzado la actividad antitrombogénica máxima.

En pacientes a los que se administra Heparina no se recomienda la inyección intramuscular de otros medicamentos puesto que se pueden producir hematomas y hemorragia en la zona adyacente. Generalmente, se usa una concentración de 400 a 600 UI de Heparina por 100 ml de sangre, para evitar la coagulación de la sangre usada para muestras del laboratorio generalmente se usa una concentración de 70 a 150 UI de heparina por 10 a 20 ml de sangre completa.

Consultar la información suministrada por los fabricantes para indicaciones específicas. Para el uso de una solución de irrigación de Heparina para mantener la permeabilidad del dispositivo permanente de punción en vena, consultar la información del fabricante.

En caso de uso de Heparina para evitar la coagulación durante los procedimientos de diálisis extracorpóreas se recomienda consultar las instrucciones del manejo del fabricante del equipo.

Dosis Usual para Adultos:

<u>Régimen de dosis máximas (terapéutico)</u>:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICO DIRECTOR TECNICO
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.601

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 2560

Subcutánea profunda, inicialmente de 10.000 a 20.000 UI; después de 8.000 a 10.000 UI cada 8 horas o de 15.000 a 20.000 UI cada doce horas, o según lo determinado por los resultados de prueba de coagulación. Esta pauta de dosificación generalmente está precedida por una dosis de carga de 5000 UI administradas mediante inyección intravenosa.
Intravenosa, inicialmente 10.000 UI; después de 5.000 a 10.000 UI, cada cuatro a seis horas o 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, o según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación. La dosis se puede administrar sin diluir o diluida con 50 a 100 ml de cloruro sódico al 0.9% inyectable.
Infusión intravenosa, de 20.000 a 40.000 UI en 1000 ml de cloruro de sodio al 0.9% inyectable, administradas durante un periodo de 24 horas. Esta pauta de dosificación generalmente está precedida por una dosis de carga de 35 a 70 UI por Kg de peso corporal o de 5000 UI administradas mediante inyección intravenosa. La infusión a menudo se administra a una velocidad de 1000 UI por hora; sin embargo, la dosificación se debe ajustar según lo determinado por los resultados de la prueba de la coagulación.

Nota: Las recomendaciones para las indicaciones especificas incluyen:
Cirugía cardiaca y de vasos sanguíneos: intravenosa, inicialmente no menos de 150 UI por Kg de peso corporal. La dosis 300 UI por Kg de peso corporal se usa a menudo procedimientos que se espera que duren menos de 60 minutos y la dosis de 400 UI por Kg de peso corporal a menudo se usa para procedimientos que se espera que duren más de 60 minutos. Se recomienda que las siguientes dosis se basen en los resultados de la prueba de coagulación.
Coagulación intravascular diseminada: *intravenosa* de 50 a 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, administradas mediante infusión continúa o como inyección única. La medicación se debe interrumpir si no se produce mejoría en 4 a 8 horas.

Régimen de dosis bajas (profiláctico):
Subcutánea profunda (intragrasa), 5000 UI dos horas antes de la cirugía y cada 8 a 12 horas en adelante durante siete días o hasta que el paciente este completamente ambulatorio, lo que sea más largo.

Dosis Pediátricas Usuales:
Intravenosa, inicialmente 50 UI por Kg de peso corporal, después de 50 a 100 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, o como se determine mediante resultados de la prueba de coagulación.
Infusión Intravenosa, inicialmente 50 UI por Kg de peso corporal como dosis de carga; después de 100 UI por Kg de peso añadido y absorbidos cada cuatro horas o 20.000 UI por metro cuadrado de superficie cada veinticuatro horas o según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación.

Nota: Las recomendaciones para las indicaciones específicas incluyen:
Coagulación intravascular diseminada: Intravenosa, de 25 a 50 UI por Kg de peso corporal cada cuatro horas, administradas mediante infusión continua o como inyección única. La medicación se debe interrumpir si no se produce mejoría en 4 a 8 horas.
Cirugía cardiaca y de vasos sanguíneos: Intravenosa, inicialmente no menos de 150 UI por Kg de peso corporal. La dosis de 300 UI a menudo se usa para procedimientos que se esperan que duren menos de 60 minutos. Se recomienda que la siguiente dosis se base en los resultados de las pruebas de coagulación.

LAB. PABLO CASSARAS S.R.L.T
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17066
DNI 13.734.501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 2061

4. Efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han observado los siguientes efectos adversos:

Efectos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):
- Complicaciones hemorrágicas, especialmente cuando se administran altas dosis. Si advierte sangrado nasal, en la orina, en las heces, o cualquier otro tipo de sangrado consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo, con este prospecto. El sangrado puede ser revertido con Sulfato de Protamina al 1%.
- Alteraciones en los resultados de los análisis sobre el funcionamiento del hígado (aumento de los niveles séricos de transaminasas hepáticas).

Efectos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):
- Manifestaciones alérgicas en la piel (enrojecimiento, picor).
- Caída del cabello (alopecia) en tratamientos a largo plazo.
- Osteoporosis en tratamientos a largo plazo.
- Disminución de las plaquetas en sangre (trombocitopenia).
- Aumento de los niveles séricos de potasio en caso de padecer enfermedades renales o diabetes.
- Supresión de la síntesis de aldosterona (hiperpotasemia) particularmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, y en pacientes tratados con fármacos ahorradores de potasio o bien, con niveles plasmáticos elevados de potasio.

Efectos raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):
- Degeneración en la piel en el lugar de la inyección, si se administra por vía subcutánea, así como necrosis cutánea en el lugar de inyección, si se administra de forma subcutánea
-Reacciones alérgicas generales graves (náuseas, vómitos, fiebre, dificultad para respirar, broncoespasmo, hinchazón en la garganta, disminución de la tensión arterial).
- Disminución grave de las plaquetas en sangre de naturaleza inmunológica (trombocitopenia tipo II).
- Trastornos del aparato reproductor: priapismo

Efectos muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):
- En muy raras ocasiones, si usted ha sido tratado con medicamentos anticoagulantes y es sometido a anestesia epidural o espinal, puede producirse un sangrado en el canal espinal. Esto puede dañar los nervios produciendo una pérdida de fuerza o de sensibilidad en las piernas o en la mitad inferior del cuerpo. Si esto ocurre, suspenda inmediatamente el tratamiento y consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo con este prospecto.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17060
DNI 13.734.501

Tenga especial cuidado con Heparina:

Este medicamento no debe administrarse por vía intramuscular.

Es muy importante que informe a su médico de todas las enfermedades que ha padecido o está padeciendo, con el fin de evitar el riesgo de hemorragia, y especialmente:

- si padece una enfermedad de hígado o de riñón, hipertensión arterial, antecedentes de úlcera gastroduodenal, enfermedad vascular en el ojo, o si posee niveles elevados de potasio en la sangre o niveles bajos de plaquetas en sangre.

- si padece diabetes o acidosis metabólica (trastorno del equilibrio ácido-base en el cuerpo).

Si la terapia es prolongada le realizarán análisis periódicos de la sangre para determinar los niveles de plaquetas.

En caso de que ser sometido a anestesia epidural o espinal o a una punción lumbar, el médico le realizará una valoración individual cuidadosa de la relación beneficio/riesgo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En especial, si está tomando:

- Anticoagulantes orales (medicamentos para hacer la sangre menos espesa), agentes que afecten la función plaquetaria, como ácido acetilsalicílico o dipiridamol, fibrinolíticos (medicamentos que disuelven una proteína relacionada con la coagulación sanguínea), antiinflamatorios no esteroideos, altas dosis de penicilina y algunas cefalosporinas (un tipo de antibióticos) (cefamandol, cefoperazona), algunos medios de contraste (medicamentos que se usan para pruebas de diagnóstico), asparaginasa (enzima que se utiliza para tratar algún tipo de cáncer de la sangre), epoprosterenol (medicamento que se utiliza en caso de hipertensión pulmonar primaria), corticoides y dextrano (sustituto del plasma), ya que estos fármacos aumentan el efecto de la heparina con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado.

- Alprostadilo (medicamento con acción dilatadora sobre los vasos sanguíneos), ya que éste puede potenciar el efecto anticoagulante de la heparina e incrementar el riesgo de hemorragia, además de alterar los resultados de las pruebas analíticas que se le realicen.

- Antidiabéticos orales, benzodiacepinas (medicamentos usados para el tratamiento de la ansiedad, insomnio) (clordiazepóxido, diazepam, oxazepam), o propanolol (medicamento beta bloqueante usado principalmente en el tratamiento de la hipertensión), ya que su efecto puede verse aumentado en presencia de la heparina.

- Fármacos que incrementan la concentración de potasio en la sangre.

- Epoetina (medicamento para tratar la anemia severa) o nitroglicerina (relajante de los vasos sanguíneos) administrada mediante perfusión intravenosa, ya que pueden disminuir el efecto de la heparina y puede ser necesario ajustar su dosis.

Uso en niños
Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene 50 mg por ampolla de alcohol bencílico.
Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de 3 años de edad.

Embarazo y lactancia
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Antes de usar este medicamento informe a su médico o farmacéutico si está embarazada, cree que pudiera estarlo o si está en periodo de lactancia. Él le dará las indicaciones adecuadas.

LAB. CARLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac 17066
DNI 13.734.501

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO N° 2863

Conducción y uso de máquinas
No se han observado efectos de la heparina sobre la capacidad de conducción o utilización de maquinaria.

6. Presentaciones:
Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla de 5 o 10 ml. La presentación de 100 frascos ampollas es de uso hospitalario exclusivo.

7. Modo de conservación y almacenamiento:
Mantener por debajo de 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C. Evitar el congelamiento.

Mantener alejado del alcance de los niños.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB -
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

DIRECTOR TÉCNICO
FEDERICO MONTES DE OCA
FARMACÉUTICO

Fecha de actualización del Prospecto:

LAB. PABLO CASSARA S.R.L.
LILIANA AZNAR
FARMACEUTICA CO-DIRECTORA TECNICA
Mat. Nac. 17063
DNI 13.734.501

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-86380623-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Septiembre de 2019

Referencia: INFO PACIENTE SYNTEPARIN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 19:06:01 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 19:06:02 -03'00'

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO Nº 59109

Expediente N: 1-47-1110-283-18-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. **DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

   Razón social: LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.

2. **DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

   Nombre comercial: SYNTEPARIN.

   Nombre genérico: HEPARINA SODICA.

   Concentración: 5000 UI.

   Forma farmacéutica: INYECTABLE.

   Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Principio/s Activo/s Nombre Común	**Contenido**	**Unidad de medida**
Heparina Sódica	5000	UI
Excipientes	**Contenido por unidad de forma farmacéutica**	**Unidad de medida**
Alcohol Bencilico	9.45	mg
Cloruro de Sodio	9.00	mg
NaOH 10% P/V o HCI 10% P/V c.s.p.	Ajuste de pH	
Agua para inyectables	1.00	ml

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s: Biológico.

Envase Primario: El sistema contenedor-cierre primario se compone de un frasco-ampolla de vidrio tipo I de boca 20 mm con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio. Los componentes cumplen con los requisitos de Farmacopeas.

Presentaciones: Envases conteniendo 1 y 100 frasco ampolla de 5 y 10 ml. La presentación de 100 frascos ampollas es de uso hospitalario exclusivo.

Periodo de vida útil: 24 (veinticuatro) MESES.

Forma de conservación: Mantener por debajo de 40ºC, preferentemente entre 15ºC y 30ºC. Evitar el congelamiento.

Vía de administración: SUBCUTANEA- INTRAVENOSA.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar.

- Antes y durante el intento de cardioversión o cirugía para evitar el tromboembolismo sistémico que se puede producir en pacientes con fibrilación auricular crónica, especialmente aquellos con estenosis mitral reumática, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia de la aurícula izquierda o cardiomiopatía.
- Tratamiento coadyuvante en el infarto agudo de miocardio para reducir el riesgo de complicaciones tromboembolíticas.
- Para evitar los coagulos de sangre durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiaca y arterial y en procedimientos de diálisis.
- Tromboembolismo arterial.
- Profilaxis de la tromboembosis cerebral.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

SYNTEX S.A. Luis de Sarro Nº501. Luis Guillon. Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. Carhué 1096, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. La Rosa S/N entre Avenida General Paz y Saladillo, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÒN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L. Carhué 1096, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-1110-283-18-1

DISPOSICIÓN N° 9462 22 NOV 2019

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.