



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-4241-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 2 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-0047-1110-000084-18-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000084-18-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma CONIFARMA - CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos y prospecto para la especialidad medicinal denominada HEPARINA PARSONS / HEPARINA SODICA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 43.456.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que de fojas 43 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

**DISPONE:**

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma CONIFARMA - CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A. los nuevos rótulos y prospecto presentados para la especialidad medicinal denominada HEPARINA PARSONS / HEPARINA SODICA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 43.456.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.456 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2018-10667411-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT.

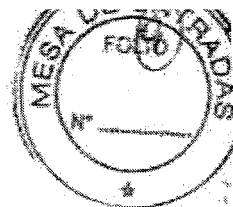
ARTÍCULO 5º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000084-18-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.05.02 09:42:45 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117554  
Date: 2018.05.02 09:42:46 -03'00'



## PROYECTO DE RÓTULO

PARSONS

HEPARINA SÓDICA

5.000 U.I. por ml

Solución Inyectable

Origen porcino

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

### FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable

### COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Heparina Sódica	5000 U.I.
Alcohol bencílico	9 mg
Cloruro de sodio	6 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1 ml

**Contenido:** Envase conteniendo 1 ampolla de 1 ml, 5 o 10 ml.  
Envase hospitalario conteniendo 25, 50 o 100 frascos ampolla de 1, 5 o 10 ml de solución de Heparina sódica de 5000 UI.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**Forma de Administración:** Uso intravenoso en forma de perfusión corta. Utilizar de inmediato. Una vez abierto desechar la porción no utilizada.

**Indicaciones:** Ver Prospecto adjunto.

**Informaciones Técnicas y al Paciente:** Ver Prospecto adjunto.

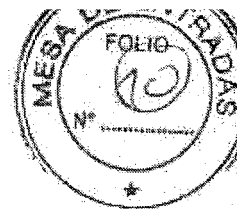
### Presentación:

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de 1, 5 o 10 ml de solución de heparina sódica de 5000 UI por ml.

Envase hospitalario conteniendo 25, 50 o 100 frascos ampolla de 1, 5 o 10 ml de solución de heparina sódica de 5000 UI.

IF-2010-067411-APN-DECBR#ANMAT

Dr. Juan Torres  
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinales



**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15° y 30°C al abrigo de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

N° de Lote y plazo de validéz: Ver Rótulo / Envase.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 43.456

Director Técnico: Dr. Juan Torres – Farmacéutico

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.

Pringles 10 – 2° Piso - C1183ADB – C.A.B.A.

Elaborado en: Carlos Gardel 3180-(B1636ELH)- Olivos-Pcia. Buenos Aires.

**Lote Nro:**

**Fecha de Vencimiento:**

  
CONIFARMA  
Dr. Juan Torres  
Director Técnico  
y Representante Legal  
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinarias.

IF-2018-10667411-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-10667411-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 12 de Marzo de 2018

**Referencia:** 1110-84-18-4 Rotulos

---

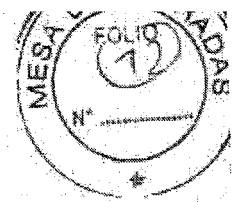
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.12 16:22:11 -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=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.12 16:22:12 -03'00'



## PROYECTO DE PROSPECTO

### PARSONS

#### HEPARINA SÓDICA

5.000 U.I. por ml

Solución Inyectable

Origen Porcino

1ml, 5ml, 10 ml  
Industria Argentina

Venta Bajo Receta  
Forma Farmacéutica  
Solución Inyectable

#### COMPOSICIÓN FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene	
Heparina Sódica	5000 U.I.
Alcohol bencílico	9 mg
Cloruro de sodio	6 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1 ml

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoagulante.

Código ATC: B01A B01

#### INDICACIONES


La heparina está indicada en:

- Trombosis venosas profundas y tromboembolismo pulmonar.
- Tromboembolismo: 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 cardíaca 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 cardíaca 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 inhibitoria de la antitrombina III (cofactor de la heparina) sobre varios factores de la

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT


 Dr. Juan Torres  
 Dirección Técnica  
 y Representante Legal  
 Industria Argentina Farmacéutica S.A.  
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

coagulación, activados, que incluyen la trombina (factor IIIa) y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa, mediante la formación de un complejo con la 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 y evitando la conversión de fibrinógeno en fibrina, estas acciones evitan la extensión del trombo existente. Se requieren dosis mayores de heparina para inactivar la trombina que para inhibir su formación. La heparina también evita la formación de un coágulo de fibrina estable, inhibiendo la activación por la trombina del factor estabilizador de la fibrina. La heparina no tiene actividad fibrinolítica.

La dosis máxima de heparina prolonga el tiempo parcial de tromboplastina, el tiempo de trombina, el tiempo de coagulación de 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 (intragrasa), 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 (intragrasas) deben aplicarse profundamente en el tejido graso por encima de la cresta ilíaca o en el pániculo adiposo abdominal y se debe irrotando 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, 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 2.5 cm (1 a 2 pulgadas) 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 puede 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

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT

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 1½ 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 completa 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 descrito que el tiempo de coagulación de sangre completa Lee - White es menos reproducible que otras pruebas y ha sido ampliamente reemplazado 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 2½ a 3 veces el valor control en minutos. El valor generalmente aceptado para el APTT es de 1½ a 2½ veces el valor control en segundos. Sin embargo, se debe tener en cuenta el reactivo específico usado cuando se evalúan los resultados de la prueba APTT, ya que los diversos reactivos usados en la prueba 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 les administre una dosis de prueba de 1000 UI antes de iniciar la terapia.

Los pacientes posquirúrgicos 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 ésta 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 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 ser menores que dos veces el valor control antes de iniciar la terapia trombolítica intravenosa.

Además, después de ésta, el TT o el APTT del paciente debenvolver 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 puedan reflejar depleción inicial del factor VII más que actividad antitrombogénica máxima. Algunos clínicos recomiendan continuar con el tratamiento con 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 sangre usada para muestras de laboratorio generalmente se usa una concentración de 70 a 150 UI de heparina por 10 a 20 ml de sangre completa. Consulta 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.

Para el uso de heparina para evitar la coagulación durante los procedimientos de diálisis extracorpóreas, consultar las instrucciones de manejo del fabricante del equipo.

### **Dosis usual para adultos**

**Régimen de dosis máximas (terapéutico):**

**Subcutánea profunda (intragrasa),** inicialmente de 10.000 a 20.000 UI; después de 8.000 a 10.000 UI cada ocho horas, o de 15.000 a 20.000 UI cada doce horas, o según lo determinado por los resultados de la prueba de coagulación. Esta pauta de dosificación generalmente está precedida por una dosis de carga de 5.000 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 sódico al 0.9% inyectable administradas durante un período de veinticuatro 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 5.000 UI administradas mediante inyección intravenosa.

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT

Dr. Juan Torres  
Director Técnico  
y Representante Legal  
L. 301 al. de Especialidades Medicinales

La infusión a menudo se administra a una velocidad de 1.000 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 incluyendo:

**Cirugía cardíaca y de vasos sanguíneos:** Intravenosa, inicialmente no menos de 150 UI por kg de peso corporal. Las dosis 300 UI por kg de peso corporal se usan a menudo para procedimientos que se espera que duren menos de 60 minutos y las dosis de 400 UI por kg de peso corporal a menudo se usan 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 continua o como inyección única. La medicación se debe interrumpir si no se produce mejoría en 4 a 8 horas.

**Régimen a 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 esté 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 corporal añadidos y absorbidos 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:

**Coagulación intramuscular 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 cardíaca y de vasos sanguíneos:** Intravenosa, inicialmente no menos de 150 UI por kg de peso corporal. Las dosis de 300 UI a menudo se usan para procedimientos que se espera que duren menos de 60 minutos. Se recomienda que las siguientes dosis se basen en los resultados de la prueba de coagulación.

### CONTRAINDICACIONES

Esta medicación no debe usarse cuando existan los siguientes problemas médicos (se indican las razones en los casos convenientes)

Amenaza de aborto.

Aneurisma cerebral o disecante de aorta, excepto en asociación con la cirugía correctiva. 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).

La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas (se indican las razones en los casos convenientes).

Alergia o asma (aumenta el riesgo de reacciones alérgicas debido a que la heparina

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT



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 reciente.

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 leve a moderada. Disfunción hepática severa.

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 solo 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**

Sensibilidad cruzada y/ o problemas asociados.

Los pacientes con historia de alergia, especialmente aquellos que son alérgicos al cerdo, vacuno u otras proteínas animales, también pueden ser alérgicos a esta medicación (dependiendo del origen de la heparina).

#### **REPRODUCCIÓN y EMBARAZO**

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

Aunque no se ha descrito que la heparina produzca defectos de nacimiento, se ha informado que su uso durante el embarazo aumenta el riesgo de parto con feto muerto o prematuro. Sin embargo, más que la heparina en si misma, es el estado subyacente el que puede ser el responsable. Además, la incidencia descrita (del 13 al 22%) de estas complicaciones es menor que la descrita con anticoagulantes derivados de la cumarina (31 %). También se recomienda tener precaución cuando la heparina se usa durante el último trimestre del embarazo o durante el periodo de postparto debido a un aumento del riesgo de hemorragia materna.

#### **LACTANCIA**

La heparina no se excreta en la leche materna. Sin embargo, se ha descrito 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 descrito problemas relacionados con la edad.

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT



Dr. Juan Torres  
Director Técnico  
y Representante Legal

Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinales

## 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 la retirada temporal de la terapia con heparina.

También se pueden emplear medidas locales para reducir la hemorragia en el momento de la cirugía.

## INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS

Las siguientes interacciones con medicamentos y los problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica. Se indican entre paréntesis los posibles mecanismos en los casos pertinentes: Sangre (ACD) con dextrosa y citrato: sangre recogida en heparina y transformada después en sangre ACD; el uso de sangre ACD en pacientes tratados con heparina puede aumentar el riesgo de hemorragia. Corticosteroides, glucoesteroides.

Corticosteroides, especialmente en uso terapéutico crónico. Ácido etacrínico.

Salicilatos, no acetilados.

(El potencial de ulceración gastrointestinal o de hemorragia durante la terapia con estos medicamentos puede producir aumento del riesgo de hemorragia en pacientes a los que se administra una terapia anticoagulante).

Grandes dosis (antirreumáticas) de salicilatos pueden producir hipoprotrombinemia, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes que reciben terapia anticoagulante, anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona. (Aunque estos medicamentos se suelen utilizar simultáneamente con heparina, se debe considerar el hecho de que el uso simultáneo pueda dar lugar a una deficiencia severa de los factores procoagulantes dependientes de la vitamina K, dando lugar a un aumento del riesgo de hemorragia).

La heparina puede prolongar el tiempo de protrombina empleado

para ajustar la dosificación de estos medicamentos:

Antihistamínicos Glucósidos digitálicos Nicotina

Tetraciclina

(Estos medicamentos pueden contrarrestar parcialmente el efecto anticoagulante de la heparina; puede ser necesario ajustar la dosificación de la heparina durante y después del uso simultáneo. Analgésicos, antiinflamatorios no esteroides (AINE)).

Ácido acetilsalicílico.

Sulfpirazona.

(La inhibición de la función plaquetaria por estos fármacos puede dar lugar a hemorragia, debido a que altera el mecanismo hemostático del cual dependen para evitarla, en pacientes tratados con heparina; además, la hipoprotrombinemia inducida por grandes dosis de ácido acetilsalicílico y la potencial aparición de hemorragia o ulceración gastrointestinal durante la terapia con estos medicamentos puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes sometidos a tratamiento con heparina).

Azlocilina

Carbenicilina, parenteral. Dextran.

Dipiridamol

Valproato semisódico

Mezlocilina

Ticarcilina

Ácido valproico.

(La inhibición de la función plaquetaria por estos medicamentos puede dar lugar a hemorragia debido a que alteran el mecanismo hemostático del cual dependen, para evitar la hemorragia, los pacientes tratados con heparina).

Cefamandol, Cefoperazona, Latamoxel

Plicamicina

(Estos medicamentos pueden producir hipoprotrombinemia, así como inhibición de la función plaquetaria, y el latamoxel puede producir lesión plaquetaria irreversible; el uso simultáneo con heparina puede aumentar el riesgo de hemorragia y no se recomienda).

Cloroquina, Hidrocloroquina.

(Estos medicamentos pueden producir trombocitopenia, que puede aumentar el riesgo de hemorragia debido a que los pacientes tratados con heparina dependen de la agregación plaquetaria para evitar la hemorragia).

Tiamazol, Propiltiouracilo.

(Estos medicamentos pueden producir hipoprotrombinemia, que puede potenciar el efecto anticoagulante de la heparina y aumentar el riesgo de hemorragia).

Probenecid (el probenecid puede aumentar y prolongar el efecto anticoagulante de la heparina).

Estreptoquinasa, Uroquinasa.

(El uso simultáneo con anticoagulantes aumenta el riesgo de hemorragia y generalmente no se recomienda, sin embargo, algunos estudios indican que la heparina puede administrarse simultáneamente con dosis bajas de medicamentos trombolíticos administrados por vía intracoronaria; además, la heparina puede administrarse antes o después de la terapia trombolítica con ambos medicamentos).

### INTERFERENCIAS EN EL DIAGNÓSTICO

Con los resultados de las pruebas de diagnóstico

Prueba de captación de fibrinógeno I125.

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 la sulfobromoftaleína (BSP) (pueden producirse aumentos falsamente positivos).

Pruebas de la función tiroidea (Se pueden producir aumentos de las concentraciones de tiroxina sérica).

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 15.000 a 20.000 UI de heparina).

### REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos secundarios / adversos se han seleccionado en función de su

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT



Dr. Juan Torres  
DIRECTOR Técnico  
y Representante Legal

posible importancia clínica (se especifican entre paréntesis las posibles causas cuando resulte conveniente).

**Requieren atención médica**

Incidencia menos frecuente o rara: dolor de pecho, escalofríos o fiebre. Rinorrea (rinitis alérgica) o sensación de falta de aire, respiración dificultosa, sibilancias y opresión en el pecho. Rash cutáneo, prurito o urticaria (Reacción alérgica).

NOTA: Se han descrito reacciones anafilácticas, que incluyen el shock anafiláctico. Erección frecuente o persistente. Entumecimiento u hormigueo en manos o pies (neuropatía). Dolor y coloración azul de la piel 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 de pie, se pueden relacionar con una reacción vasoespástica similar.

Signos tempranos de sobredosis:

Enclás que sangran cuando se cepillan los dientes. Fuerte hemorragia o supuración de cortes o heridas. Hematomas o zonas purpúreas en la piel inexplicables. 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 en orina. Heces alquitranadas negras o sanguinolentas. Estreñimiento (ileo paralítico, obstrucción intestinal producida por la hemorragia).

Hemoptisis, mareos, dolor de cabeza, severos o continuos. Vómitos de sangre o material semejante a los posos del café.

Se producen durante la terapia a largo plazo (6 meses o más) y requieren atención médica.

Dolor de espalda o costillas. Descenso de la talla (osteoporosis). Pérdida de pelo no habitual.

Se producen en el lugar de la administración y requieren atención médica (menos frecuente con las inyecciones subcutáneas profundas). Acumulación de sangre bajo la piel, ampolla sanguínea (hematoma). Urticaria o irritación. Exfoliación o escaras de la piel (necrosis).

NOTA: También se han descrito varios casos de necrosis en tejidos, asociados probablemente con hemorragias cutáneas, después de la administración intravenosa de heparina. Además, en raras ocasiones se puede producir una reacción de tipo histamínico en el lugar de la inyección después de la administración subcutánea.

**SOBREDOSIS**

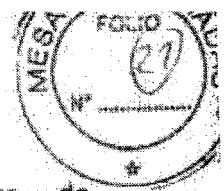
El tratamiento recomendado para la sobredosis de heparina consiste en lo siguiente:

Para los efectos leves de la sobredosis de heparina puede ser suficiente suspender la terapia con heparina.

Para la sobredosis más severa se requiere la administración de protamina, antagonista de la heparina. Un miligramo de sulfato de protamina neutralizará aproximadamente 115 UI de heparina de origen mucosa intestinal de porcino. Sin embargo, las concentraciones sanguíneas de heparina disminuyen rápidamente después de la administración intravenosa, 30 minutos después de la administración IV 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 el sulfato de protamina por vía intravenosa lenta (durante un periodo de uno a tres minutos), y en dosis que no excedan de 50 mg en un

IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT

Dr. Juan Torres  
 Director Técnico  
 y Representante Legal  
 Laboratorio de Integración Farmacéutica S.A.  
 Consultores de Especialidades Medicinales



período de diez 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 administrada 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 (cuando se usa para neutralizar heparina administrada por esta vía) 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 horas) del resto de la dosis calculada. Se recomienda que las pruebas de coagulación sanguínea y / o la valoración directa de una muestra de la sangre del paciente con protamina se usen 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 pruebas indiquen que se 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 Niños R. Gutiérrez: (011)4962-6666 ó (011)4962-2247

Hospital P. de Elizalde: (011)4300-2115

Hospital Fernandez: (011)4801-5555

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 ó (011)4654-6648

**PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 1 ml, 5 ml y 10 ml de solución de heparina sódica de 5.000 UI por ml.

Envase hospitalario conteniendo 25, 50 ó 100 frascos ampolla de 1 ml, 5 ml ó 10 ml de solución de heparina sódica 5.000 UI por ml.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Nº de lote y plazo de validez: ver rótulo / envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

CERTIFICADO Nº: 43.456

DIRECTOR TÉCNICO: Juan Torres – Farmacéutico - M.N. 8384

**CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.**

Pringles Nº 10, 2º Piso, (C1183ADB) CABA. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Dr. Juan Torres - Farmacéutico M.N. 8.384

Elaborado en: Carlos Gardel 3180-(B1636ELH)-Olivos-Pcia. Buenos Aires.

Fecha de última revisión: 04-2015

IF-2018-10666

Dr. Juan Torres  
 Representante Legal  
 Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.  
 Laboratorio de Especialidades Medicinales



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-10666982-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 12 de Marzo de 2018

**Referencia:** 1110-84-18-4 Prospecto

---

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=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.12 16:21:01 -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=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.12 16:21:05 -03'00'