

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fraxiparina 9.500 UI anti Xa/ml solución inyectable vial multidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 9.500 UI anti Xa de nadroparina cálcica (equivalente a entre 73 y 100 mg).

Nadroparina cálcica se obtiene a partir de la mucosa intestinal porcina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

1 ml de solución inyectable contiene 9 mg de alcohol bencílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es estéril y transparente, con un pH entre 5,0 y 7,5 y contiene un conservante.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica asociada con la cirugía general o la cirugía ortopédica.
- Profilaxis de la trombosis venosa en pacientes no quirúrgicos inmovilizados, cuya situación pueda definirse como de riesgo moderado o elevado.
- Tratamiento de la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores con o sin embolia pulmonar.
- Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorporeal (CCE) en hemodiálisis.
- Tratamiento de la angina inestable y el infarto de miocardio sin onda Q.

4.2 Posología y forma de administración

Advertencia:

Debe prestarse una especial atención a las instrucciones específicas de posología para cada heparina de bajo peso molecular, puesto que se utilizan distintas unidades de medida (unidades o mg) para expresar las dosis. Por tanto, la nadroparina no deberá utilizarse de manera intercambiable con otras heparinas de bajo peso molecular durante el tratamiento. Además, debe prestarse atención al uso de la correcta formulación de nadroparina, tanto de potencia normal como doble, ya que esto afectará a la pauta de dosificación.

Debe realizarse un control regular del recuento plaquetario en el curso del tratamiento con nadroparina (ver sección 4.4).

Se deben seguir recomendaciones específicas respecto al tiempo transcurrido entre la administración de nadroparina y la anestesia espinal o epidural o de punción lumbar (ver sección 4.4).

Posología

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en cirugía:

- Cirugía general

La dosis recomendada de nadroparina es de 0,3 ml, (2.850 anti Xa UI), por vía subcutánea, de 2 a 4 horas antes de la intervención, y una vez al día en los días posteriores. El tratamiento debe continuarse durante al menos 7 días y debe mantenerse durante el periodo de riesgo, hasta la deambulación.

- Cirugía ortopédica

Nadroparina debe administrarse subcutáneamente y la dosis debe ajustarse al peso corporal según se explica en la tabla siguiente. Esto se basa en una dosis prevista de 38 anti Xa UI por kg de peso corporal y la dosis aumentará un 50% a partir del cuarto día del postoperatorio. La dosis inicial se administrará 12 horas antes de la intervención y 12 horas después de finalizar la misma. El tratamiento debe continuarse durante al menos 10 días una vez al día durante el periodo de riesgo y hasta la deambulación.

Peso corporal (kg)	12 horas antes y después de la intervención y una única dosis diaria hasta el tercer día del postoperatorio		A partir del cuarto día del postoperatorio	
	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa
<50	0,2	1.900	0,3	2.850
50-69	0,3	2.850	0,4	3.800
≥70	0,4	3.800	0,6	5.700

Profilaxis de la trombosis venosa en pacientes no quirúrgicos inmovilizados, cuya situación pueda definirse como de riesgo moderado o elevado:

Nadroparina debe administrarse subcutáneamente una vez al día. La dosis debe ajustarse de acuerdo con el peso corporal según se muestra en la siguiente tabla. El tratamiento debe continuarse durante el periodo de riesgo de tromboembolismo.

Peso corporal (kg)	Dosis diaria única	
	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa
≤70	0,4	3.800
>70	0,6	5.700

Tratamiento de trombosis venosa profunda:

Nadroparina debe administrarse subcutáneamente dos veces al día (cada 12 horas), con una duración habitual de 10 días, ajustando la dosis al peso corporal del paciente según la tabla siguiente, la cual se basa en una dosis de 86 UI anti Xa IU por kg de peso corporal.

Peso corporal (kg)	Dos veces al día con una duración habitual de 10 días	
	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa
<50	0,4	3.800
50-59	0,5	4.750

Peso corporal (kg)	Dos veces al día con una duración habitual de 10 días	
	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa
60-69	0,6	5.700
70-79	0,7	6.650
80-89	0,8	7.600
≥90	0,9	8.550

El tratamiento con nadroparina no debe interrumpirse hasta que el valor de la INR esté estabilizado.

Debe iniciarse el tratamiento con anticoagulantes orales tan pronto como sea posible, a menos que estén contraindicados.

Prevención de la coagulación en hemodiálisis:

En la prevención de la coagulación en hemodiálisis, se requiere optimizar la dosis de nadroparina para cada paciente individualmente, teniendo en cuenta las condiciones técnicas de la diálisis.

Nadroparina se administra normalmente en una dosis única en la línea arterial al inicio de cada sesión. Para pacientes sin riesgo hemorrágico, se sugieren las siguientes dosis iniciales en función del peso del paciente y normalmente son suficientes para una sesión de cuatro horas:

Peso corporal (kg)	Administrada en la línea al inicio de la diálisis	
	Volumen a inyectar (ml)	UI Anti Xa
<50	0,3	2.850
50-69	0,4	3.800
≥70	0,6	5.700

En pacientes con riesgo de hemorragia la dosis se reducirá a la mitad.

Una pequeña dosis adicional puede ser administrada para sesiones de diálisis que se prolonguen más de 4 horas. La dosis de sesiones de diálisis posteriores debe ser ajustada según sea necesario de acuerdo al efecto observado.

Los pacientes deben ser cuidadosamente controlados durante cada sesión de diálisis para detectar signos de hemorragia o coagulación en el circuito de diálisis.

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

Nadroparina debe administrarse subcutáneamente dos veces al día (cada 12 horas). La duración habitual del tratamiento es de 6 días.

La dosis inicial debe administrarse en bolus intravenoso (IV) seguido de inyecciones subcutáneas. La dosis debe ajustarse en función del peso del paciente según la siguiente tabla, basándose en una dosis establecida de 86 UI anti Xa IU por kg de peso corporal.

Peso corporal (kg)	Bolus intravenoso inicial	Inyección subcutánea (cada 12 horas)	UI Anti Xa
<50	0,4 ml	0,4 ml	3.800

50-59	0,5 ml	0,5 ml	4.750
60-69	0,6 ml	0,6 ml	5.700
70-79	0,7 ml	0,7 ml	6.650
80-89	0,8 ml	0,8 ml	7.600
90-99	0,9 ml	0,9 ml	8.550
≥100	1,0 ml	1,0 ml	9.500

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles no permiten hacer una recomendación posológica en niños y adolescentes.

Por su contenido en alcohol bencílico, este medicamento está contraindicado en recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad) ni debe utilizarse durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad. Ver sección 4.3.

Pacientes de edad avanzada

Debe evaluarse la función renal antes de iniciar el tratamiento (ver sección 4.2 – *Insuficiencia renal* y sección 5.2 – *Pacientes de edad avanzada*).

En pacientes de edad avanzada, puede ser conveniente reducir la dosis a 0,3 ml (2.850 UI Anti Xa) para la profilaxis de la trombosis venosa en pacientes no quirúrgicos inmovilizados, cuya situación pueda definirse como de riesgo moderado o elevado.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal moderada y grave está asociada a una exposición prolongada a nadroparina lo que aumenta el riesgo de tromboembolismo y de hemorragia en los pacientes que la sufren.

- Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min)

No debe administrarse para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q en pacientes con insuficiencia renal grave. Ver sección 4.3.

En la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes con insuficiencia renal grave, puede considerarse una reducción de la dosis al tener en cuenta las características individuales y factores de riesgo de tromboembolismo y hemorragia. La dosis se debe reducir entre un 25 y 33% (ver sección 5.2).

- Pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina mayor o igual a 30 ml/min e inferior a 50 ml/min)

En la profilaxis de la enfermedad tromboembólica y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q en pacientes con insuficiencia renal moderada, puede considerarse una reducción de la dosis al tener en cuenta las características individuales y factores de riesgo de tromboembolismo y hemorragia. La dosis se debe reducir entre un 25 y 33% (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración

- Vía subcutánea

Cuando se administra la inyección por vía subcutánea, la zona de inyección habitual es en el lado derecho o izquierdo de la pared abdominal, alternativamente puede utilizarse la cara antero-lateral del muslo.

La aguja debe ser introducida en toda su longitud, perpendicularmente y no inclinada, en un pliegue cutáneo formado entre el pulgar y el índice, que se mantendrá hasta el final de la inyección. La zona de inyección no debe frotarse.

- Vía intravenosa.
- Uso extracorporal (en el circuito de diálisis).

No se recomienda administrar este medicamento por vía intramuscular, ya que no se ha establecido su seguridad por esta vía.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la heparina, alcohol bencílico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de trombocitopenia inducida por nadroparina (ver sección 4.4).
- Hemorragia activa o incremento del riesgo hemorrágico en relación con alteraciones de la hemostasia, excepto las debidas a coagulación intravascular diseminada (CID) no inducida por heparina.
- Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (como úlcera péptica activa).
- Accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Endocarditis bacteriana aguda.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) en pacientes que reciban tratamiento de la enfermedad tromboembólica, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q.
- Recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).
- Este medicamento no se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trombocitopenia inducida por heparina

Debido a la posibilidad de trombocitopenia inducida por heparina, **se recomienda un control regular del recuento plaquetar en el curso del tratamiento con nadroparina.**

Se han observado casos aislados de trombocitopenia, ocasionalmente grave. Esta puede estar asociada a trombosis arterial o venosa. Tal diagnóstico debe ser considerado en caso de:

- trombocitopenia
- cualquier disminución significativa del recuento plaquetario (30 - 50% comparado con el valor basal)
- empeoramiento de la trombosis inicial durante el tratamiento

- trombosis aparecida durante el tratamiento
- coagulación intravascular diseminada.

En este caso, el tratamiento con nadroparina debe ser interrumpido.

Estos efectos son probablemente de naturaleza inmunoalérgica y en caso de un primer tratamiento, aparecen principalmente entre el 5º y el 21º día de tratamiento, pero estos pueden manifestarse mucho antes si hay antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.

Cuando hay antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (estándar o de bajo peso molecular), se puede considerar el tratamiento con nadroparina.

En tal caso debe realizarse un seguimiento clínico y evaluación del recuento plaquetario al menos una vez al día. Si la trombocitopenia aparece, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Cuando la trombocitopenia aparece en el curso de un tratamiento con heparina (estándar o de bajo peso molecular), se puede considerar la sustitución por otra clase de antitrombótico, si está disponible. Si no está disponible, puede valorarse la sustitución por otra heparina de bajo peso molecular si la administración de heparina es necesaria. En tal caso debe realizarse un seguimiento del recuento plaquetario al menos una vez al día interrumpiendo el tratamiento tan pronto como sea posible, ya que se han descrito casos en los que se mantiene la trombocitopenia aún después de sustituir la heparina.

Los tests de agregación plaquetaria “in vitro” poseen un valor limitado en el diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina.

Se administrará la nadroparina con precaución en los siguientes casos, ya que pueden asociarse con un mayor riesgo de hemorragia:

- insuficiencia hepática
- hipertensión arterial severa
- antecedentes de úlcera péptica u otras lesiones orgánicas susceptibles de sangrar
- enfermedad vascular de coroides y retina
- en el periodo postoperatorio tras cirugía cerebral, medular u ocular.

Anestesia epidural/espinal/punción lumbar espinal y medicamentos concomitantes

El riesgo de la aparición de hematomas epidurales o espinales se incrementa por el uso de catéteres epidurales permanentes o la administración concomitante de otros medicamentos con efecto sobre la hemostasia como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antiagregantes plaquetarios u otros anticoagulantes. El riesgo también se incrementa por las punciones epidurales o espinales traumáticas o repetidas.

Por tanto, la prescripción concomitante de un bloqueante neuraxial y de terapia anticoagulante, debe realizarse después de evaluar de forma individual el beneficio frente a los riesgos potenciales en los siguientes casos:

- en pacientes ya tratados con anticoagulantes, los beneficios de un bloqueante neuraxial deben sopesarse cuidadosamente frente a los riesgos potenciales.
- En pacientes que se van a someter a una intervención quirúrgica con un bloqueante neuraxial, debe sopesarse cuidadosamente los beneficios de la terapia anticoagulante frente a los riesgos potenciales.

En pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, deberán transcurrir al menos 12 horas entre la administración de heparina a dosis profilácticas o 24 horas a dosis para el tratamiento y la inserción o retirada de un catéter espinal/epidural o aguja. En pacientes con insuficiencia renal, se pueden considerar intervalos de tiempo más largos.

Debe extremarse la vigilancia del paciente para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico. Si se observa compromiso neurológico, será necesario el tratamiento urgente.

Insuficiencia renal

Es conocido que la nadroparina se elimina principalmente por vía renal, lo que conlleva un aumento en la exposición a nadroparina en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2 – *Insuficiencia renal*). Los pacientes con insuficiencia renal tienen un riesgo mayor de sufrir hemorragia y deben ser tratados con precaución.

La decisión sobre si la reducción de la dosis es adecuada en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min debe estar basada en la evaluación que el médico haga del riesgo de hemorragia con respecto al riesgo de tromboembolismo, en cada caso individual (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda que la función renal se evalúe antes de iniciar el tratamiento.

Hipercaliemia

La administración de heparina puede inhibir la secreción adrenal de aldosterona produciéndose hipercaliemia, especialmente en pacientes con niveles plasmáticos de potasio elevados o con riesgo de tenerlos elevados como son pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica pre-existente o que tomen fármacos que puedan tener este efecto hipercaliémico como los inhibidores del enzima convertidora de la angiotensina (ECA), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El riesgo de hipercaliemia aumenta con la duración del tratamiento y desaparece al retirar el mismo. En pacientes con riesgo, deben monitorizarse los niveles de potasio plasmático.

Salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos y antiagregantes plaquetarios

En la profilaxis o tratamiento de los trastornos tromboembólicos venosos y en la prevención de la coagulación en hemodiálisis, no se recomienda el uso concomitante de la aspirina, otros salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y antiagregantes plaquetarios, debido a que pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Si estas combinaciones no se pueden evitar, se deberá realizar un riguroso control clínico y biológico.

En estudios clínicos para el tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q, se administró nadroparina en combinación con aspirina, hasta un máximo de 325 mg por día.

Necrosis cutánea

Muy raramente se han notificado casos de necrosis cutánea. Ésta es precedida por púrpura o erupción infiltrada, eritematosa, dolorosa, con o sin signos sistémicos. En estos casos, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 9 mg de alcohol bencílico en cada ml.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Pueden acumularse en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener cuidado al administrar nadroparina junto con los siguientes fármacos: ácido acetilsalicílico (u otros salicilatos), antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antiagregantes plaquetarios, ya que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (ver sección 4.4).

La nadroparina debe administrarse con precaución en pacientes que están en tratamiento con anticoagulantes orales, (gluco-) corticosteroides sistémicos y dextranos.

Cuando se vaya a iniciar el tratamiento anticoagulante oral en pacientes en tratamiento con nadroparina, se mantendrá el tratamiento con nadroparina hasta que el valor de INR esté estabilizado al valor adecuado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios en animales no han evidenciado efectos teratogénicos o fetotóxicos. Sin embargo, hay datos clínicos muy limitados en relación con el paso de nadroparina a través de la barrera placentaria en mujeres embarazadas. Por todo ello, el uso de nadroparina en el embarazo no es aconsejable a menos que los beneficios derivados del tratamiento sean superiores a los posibles riesgos.

Lactancia

Debido a la limitada información sobre la excreción de nadroparina por leche materna, no es aconsejable su uso durante la lactancia materna.

Fertilidad

No se han realizado estudios clínicos en relación a los efectos de la nadroparina con la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos acerca de los efectos de la nadroparina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan seguidamente según su frecuencia y la clasificación de órganos y sistemas. La clasificación de reacciones adversas en términos de frecuencias se ha realizado basándose en las siguientes normas:

- muy frecuentes $\geq 1/10$
- frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$
- poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
- raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

- muy raras <1/10.000

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Manifestaciones hemorrágicas en diferentes localizaciones (incluyendo casos de hematoma espinal), más frecuentes en pacientes con otros factores de riesgo (ver sección 4.3 y sección 4.4)
	Raras	Trombocitopenia (incluyendo trombocitopenia inducida por heparina) (ver sección 4.4), trombocitosis
	Muy raras	Eosinofilia, reversible tras la suspensión del tratamiento
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema y reacciones cutáneas), reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hipercaliemia reversible relacionada con la inhibición de la aldosterona inducida por heparina, especialmente en pacientes con riesgo (ver sección 4.4)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	Priapismo
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Raras	Erupción cutánea, urticaria, eritema, prurito
Investigaciones	Frecuentes	Elevación de las transaminasas, normalmente de forma transitoria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Hematomas en el punto de inyección*
	Frecuentes	Reacción en el lugar de inyección
	Raras	Calcinosis en el lugar de la inyección**
	Muy raras	Necrosis en el lugar de inyección (ver sección 4.4)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

* En algunos casos se puede apreciar la aparición de nódulos firmes que no indican enquistamiento de la heparina y que suelen desaparecer al cabo de unos días.

** La calcinosis es más frecuente en pacientes con niveles anormales de fosfato cálcico como ocurre en algunos casos de insuficiencia renal crónica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos

El mayor signo clínico de sobredosis por vía subcutánea o intravenosa es la hemorragia. Deben realizarse recuentos plaquetarios y otros parámetros de la coagulación. Las hemorragias menores raramente requieren tratamiento específico y normalmente es suficiente con reducir o espaciar las dosis posteriores de nadroparina.

Tratamiento

Debe considerarse el uso de sulfato de protamina únicamente en los casos más graves. La protamina neutraliza ampliamente el efecto anticoagulante de nadroparina, pero queda remanente una cierta actividad anti-Xa.

Debe tener en cuenta que 0,6 ml de sulfato de protamina neutralizan aproximadamente 950 UI anti-Xa de nadroparina. En el cálculo de la cantidad de protamina a inyectar debe considerarse el tiempo transcurrido desde la administración de heparina, pudiendo decidirse una reducción de la dosis de protamina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos, Grupo de la heparina, código ATC: B01A B06

Nadroparina es una heparina de bajo peso molecular obtenida por despolimerización de la heparina estándar. Está compuesta por glicosaminoglicanos con un peso molecular medio de 4.300 daltons.

Mecanismo de acción

Nadroparina presenta una alta afinidad de unión a la proteína plasmática antitrombina III (ATIII). Dicha unión conduce a la inhibición acelerada del factor Xa, la cual contribuye al elevado potencial antitrombótico de la nadroparina.

Otros mecanismos que contribuyen a la actividad antitrombótica de la nadroparina incluyen estimulación del inhibidor TFP1 de la vía de factor tisular, activación de la fibrinólisis mediante liberación directa del activador plasminógeno tisular en células endoteliales y la modificación de parámetros hemorrágicos (reducción de la viscosidad sanguínea e incremento de la fluidez plaquetaria y de la membrana de granulocito).

Efectos farmacodinámicos

Nadroparina tiene una proporción alta de actividad anti-Xa respecto a anti-IIa. Ejerce una acción antitrombótica tanto inmediata como prolongada.

En comparación con la heparina no fraccionada, la nadroparina ejerce menor efecto sobre el funcionamiento del trombocito y su agregación y únicamente un leve efecto sobre la hemostasia primaria.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la nadroparina se han evaluado basándose en su actividad biológica, es decir, la medición de la actividad anti-factor Xa.

Absorción

Tras la administración subcutánea, se alcanza la actividad anti-Xa máxima (C_{máx.}) después de aproximadamente 3-5 horas (T_{máx.}). La biodisponibilidad es prácticamente completa (aproximadamente 88%).

Tras la inyección vía subcutánea, se alcanza el nivel máximo plasmático anti-Xa en menos de 10 minutos, y la vida media es de alrededor de 2 horas.

Eliminación

La vida media de eliminación tras la inyección subcutánea es de aproximadamente 3,5 horas.

Poblaciones especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada

La función renal generalmente disminuye con la edad, de modo que la eliminación es más lenta en ancianos (ver sección 5.2 – Insuficiencia renal). Es preciso considerar la posibilidad de insuficiencia renal en este grupo de edad y el ajuste de la dosificación en consecuencia (ver sección 4.2 y sección 4.4).

Insuficiencia renal

En un ensayo clínico que ha investigado las propiedades farmacocinéticas de nadroparina administrada por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal de diverso grado, se encontró una relación entre el aclaramiento de nadroparina y el aclaramiento de creatinina:

- En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 36-43 ml/min) tanto el valor medio de la AUC como la vida media aumentaron un 52% y un 39%, respectivamente, comparados con voluntarios sanos. En estos pacientes el aclaramiento plasmático de nadroparina disminuyó un 63% respecto de los valores normales. En el ensayo se observó una amplia variabilidad interindividual.
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 10- 20 ml/min) ambos el valor medio de la AUC y la vida media aumentaron un 95% y un 112%, respectivamente, comparados con los voluntarios sanos. El aclaramiento plasmático en los pacientes con insuficiencia renal grave disminuyó un 50% con respecto al observado en pacientes con función renal normal.
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 3-6 ml/min) y en hemodiálisis, tanto el valor medio de la AUC como la vida media aumentaron un 62% y un 65%, respectivamente, comparados con voluntarios sanos. El aclaramiento plasmático en pacientes en hemodiálisis con insuficiencia renal grave disminuyó un 67% respecto de la observada en pacientes con función renal normal (ver sección 4.2 y sección 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos de estudios no clínicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Solución de hidróxido de calcio/ácido clorhídrico al 10% (para el ajuste del pH), 9 mg de alcohol bencílico / ml, agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la apertura del envase, el periodo de validez es de 28 días cuando se conserva a una temperatura inferior a 25°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La solución inyectable se acondiciona en viales de vidrio incoloro de tipo I de boro silicato. Incluye tapón de goma de clorobutilo, cápsula de aluminio y tapa de plástico.

Se presenta en viales de 5 ml (con 47.500 UI anti-Xa / vial de 5 ml) de solución inyectable. Los envases contienen 10 viales de 5 ml de solución inyectable.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Información sobre la manipulación:

Realizar una comprobación visual para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de su administración. Desechar las soluciones inyectables que hayan cambiado de aspecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2021