

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Número 2 AÑO 2000

NUEVAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) : BEMIPARINA Y TINZAPARINA

Autor: González Sánchez, J.M.

Las heparinas son polisacáridos sulfatados que se obtienen de pulmón de bovino o de mucosa intestinal de cerdo, son mezclas de cadenas de diferentes longitudes y la potencia anticoagulante depende del origen animal. La acción anticoagulante se basa en la activación de la antitrombina III (AT III). La heparina se une a la AT III y se produce un cambio estructural que aumenta la capacidad de la ATIII para inactivar factores de coagulación, especialmente la trombina (factor IIa) y el factor Xa.¹

Las heparinas se han utilizado tradicionalmente en la forma en que se extraen del tejido animal. Las más modernas Heparinas de Bajo Peso Molecular (en adelante HBPM) se producen fragmentando las cadenas de polisacáridos de la heparina convencional por distintos procedimientos (enzimático, químico o físico-químico).

Hay en el mercado dos sales diferentes de heparinas convencionales, la heparina sódica y la heparina cálcica. Los efectos terapéuticos son equivalentes. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las especialidades de heparina cálcica vienen acondicionadas para administración exclusivamente subcutánea (la administración de heparinas se hace por vía subcutánea profunda o por vía intravenosa. No usar la vía intramuscular). La principal razón es que por esta vía es menos dolorosa que la sódica, aunque no hay inconvenientes en administrar heparina cálcica por vía intravenosa, sin embargo deben elegirse para uso intravenoso heparinas donde se indique expresamente en el envase la idoneidad para dicha vía. La respuesta de HBPM es más predecible y reproducible que las heparinas no fraccionadas, lo cual evita su monitorización de forma sistemática. Las HBPM se diferencian en el origen de la materia prima y en el método de fraccionamiento. Sus características difieran algo, a todos los efectos prácticos deben considerarse terapéuticamente equivalentes, pero no intercambiables.²

Características de las heparinas de bajo peso molecular:

	Bemiparina	Enoxaparina	Dalteparina	Nadroparina	Tinzaparina
Peso M.....	3000-4200.....	3000-8000.....	2000-9000.....	2000-8000.....	1500-10000
Relación de Actividad Xa/IIa.>5:1.....	2.7:1.....	2.5:1.....	3.2:1.....	2:1.....	
Semivida Plasmática.....	5.....	2.5.....	2.2.....	2.4.....	1.5

En pacientes diagnosticados de trombosis venosa profunda (TVP), el tratamiento clásico estándar se establece intrahospitalariamente con heparina no fraccionada (HNF) seguida de medicación anticoagulante oral. Es necesario monitorizar frecuentemente el tiempo de parcial de tromboplastina activada para mantener las dosis en el rango terapéutico. Actualmente, las HBPM representan un avance terapéutico en el tratamiento de los pacientes con tromboembolismo venoso. Numerosos estudios han demostrado que son tan eficaces y seguras en la profilaxis y en el tratamiento de la TVP como la HNF 3, y permiten que la mayoría de los pacientes sean tratados fuera del hospital.⁴ Las HBPM tienen potenciales ventajas por sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, facilitando su utilización. El conocimiento práctico de la farmacología, los riesgos y beneficios de las HBPM permiten una utilización segura y coste-efectiva.

Bemiparina : se trata de la HBPM de menor peso molecular comercializada hasta ahora en España, así como la de mayor semivida de eliminación (5 horas frente a una media de 2.5 horas para las restantes comercializadas), sin embargo, desde el punto de vista práctico, no existen diferencias.^{5,6}

-Tinzaparina: se caracteriza por una semivida de eliminación más corta y por una relación de actividades anti Xa/anti IIa más baja que las restantes. Lo primero no afecta para nada a la pauta de dosificación, que permite una única administración diaria como las demás HBPM, debido a una absorción subcutánea más lenta que sus congéneres, por su mayor peso molecular. Tampoco la relación de actividades anti Xa/anti IIa parece tener repercusiones clínicas sustanciales, tanto desde la perspectiva de eficacia anticoagulante como desde el riesgo de hemorragias.⁷

Indicaciones y posología:

BEMIPARINA

1. Profilaxis tromboembolismo:
 - I. Cirugía general: 2500 UI/día
 - II. Cirugía ortopédica: 3500 UI/día
 - III. No quirúrgico: 2500 UI/día

TINZAPARINA

1. Profilaxis tromboembolismo: indicación no aprobada.
2. Tratamiento TVP: 175 UI/kg/día
3. Angina inestable e infarto sin onda Q: In-

2. Tratamiento TVP: Indicación no aprobada.
 3. Angina inestable e infarto sin onda Q:
 4. Prevención de coágulos en hemodiálisis y hemofiltración:
 menor 60 kg: 2500 UI
 mayor 60 kg: 3500 UI

- dicación no aprobada
 4. Prevención de coágulos en hemodiálisis
 Indicación no aprobada.

COSTE DEL TRATAMIENTO DE LA TVP

Dosis diaria Coste	BEMIPARINA	DALTEPARINA	ENOXAPARINA		NADROPARINA	TINZAPARINA	
Dosis Adulto.....	Indicación no aprobada	200 UI/kg/24 h	100 UI/kg/12 h	100 UI/kg/12 h	85 UI/kg/12 h	175 UI/kg/24	
		Boxol	Fragmin	Clexane	Decipar	Fraxiparina	Innohep
Coste Diario* (ptas.).....		1834	1834	2613	2522	1599	2290

COSTE DE LA PROFILAXIS DE LA TVP EN PACIENTE NO QUIRÚRGICO

Dosis diaria Coste	BEMIPARINA	DALTEPARINA	ENOXAPARINA	NADROPARINA	TINZAPARINA
Dosis Adulto.....	2500 UI (Riesgo Moderado) 3500 UI (Riesgo Alto)	Indicación no aprobada	20 mg/día (Riesgo moderado) 40 mg/día (Riesgo alto)	2850 UI/día (Riesgo moderado) 3800 UI/día (Riesgo alto)	Indicación no aprobada
	Hibor		Clexane Decipar	Fraxiparina	
Coste Diario*(ptas.).....	328 (R. Moderado) 639 (R. Alto)		373-360 (R. Moderado) 733-703 (R. Alto)	368-491	

Conclusiones:

- El uso de HBPM es tan eficaz y seguro como las HNF en la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica, tanto en el medio hospitalario como ambulatorio.
- En pacientes no quirúrgicos ambulatorios se administrarán heparinas sólo en caso de riesgo moderado alto de padecer enfermedad tromboembólica.
- Las principales ventajas de las HBPM frente a las HNF son mayor comodidad de manejo y menor necesidad de monitorizaciones.
- Las distintas HBPM no presentan diferencias clínicas significativas, pero debido a los distintos procesos de fraccionamiento no son intercambiables.
- Bemiparina y Tinzaparina son dos heparinas más en la serie de HBPM con propiedades similares, no son fármacos innovadores.
- En el momento actual, solamente Enoxaparina tiene aprobada todas las indicaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Anónimo. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas Año 2000 del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
2. Hirsh J, Hamilton MD. Pharmacology of the low-molecular-weight heparins. Am Heart J 1998; 135(6): 329-335.
3. Koopman MMV, Prandoni P, Piovella F, Ockelford PA, Brandjes DPM, van Deer Meer J et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. N Eng J Med 1996; 334 (11):682-7.
4. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson J, Weitz J et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. N Eng J Med 1996; 334(11):677-81.
5. Hibor (Bemiparina). Ficha técnica. Julio 1999.
6. Anónimo. Anticoagulantes. Panorama actual del medicamento 1999; 23(226):581-5.
7. Innohep (Tinzaparina). Ficha técnica. Octubre 1998.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Catalán Cólera LV, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, Fernández Santa-Cruz J, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Sava Garcerán E, Zafrá Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfños: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5