



Anticoagulante que actúa inhibiendo principalmente los factores IIa y Xa. Con menos intensidad, inhibe las formas activadas de los factores IX, XI y XII. Se obtiene a partir de plasma humano.

USO CLÍNICO

Las siguientes indicaciones están autorizadas en ficha técnica para niños mayores de 6 años (**A**):

- Pacientes con déficit congénito de antitrombina:
 - Profilaxis de trombosis venosa profunda y tromboembolismo en situaciones de riesgo clínico (especialmente durante la cirugía o durante el periodo de parto), asociada a heparina, si procede.
 - Prevención de la progresión de la trombosis venosa profunda y del tromboembolismo en asociación con heparina, si procede.

Algunos grupos han comenzado a usarla en pacientes oncológicos en tratamiento con asparaginasa que sufren tromboembolismos venosos, y en los que no se consigue un adecuado nivel de anticoagulación con el tratamiento con heparina. La asparaginasa disminuye la síntesis de proteínas que contienen el aminoácido asparagina, incluida la antitrombina III (AT-III). Dicho tratamiento, junto a la inmovilización, el tratamiento con corticoides y la presencia de catéteres centrales aumentan el riesgo trombótico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (**E: off-label**).

Para los menores de 6 años no hay datos disponibles, recomendando en ficha técnica no usar en dicha población.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Según la indicación:

- **Déficit congénito como adquirido de AT-III:** la dosis debe individualizarse para cada paciente, teniendo en cuenta factores de riesgo del paciente, pruebas de laboratorio e historia familiar de eventos tromboembólicos.
- **Déficit adquirido de AT-III:** la dosis y duración del fármaco depende de nivel de antitrombina plasmática, del cuadro clínico y su gravedad.

La actividad plasmática de AT-III se expresa como un porcentaje en relación con el plasma humano normal, o en Unidades Internacionales (UI) en relación con un estándar internacional.

1 UI de antitrombina equivale a la cantidad de antitrombina presente en 1 ml de pool de plasma humano. Esta concentración se considera como el 100%.

Una UI por kg eleva la actividad de antitrombina 1,1-1,6%.

La dosis inicial se determina de acuerdo con la siguiente fórmula:

Unidades a administrar = peso corporal (kg) × (100 - actividad de antitrombina basal (%))

Inicialmente debe alcanzarse un valor cercano al 100%. Después ajustar dosis monitorizando la AT-III plasmática (realizar determinaciones 1-2 veces al día, previas a la siguiente infusión). La actividad de antitrombina debe mantenerse por encima del 70% durante el tratamiento.

Preparación y administración:

Presentaciones comercializadas como polvo liofilizado, con 500 UI o 1000 UI de antitrombina derivada de plasma humano por vial utilizar el kit de preparación que suministra el proveedor. Administración intravenosa lenta a una **velocidad máxima de 0,08 ml/kg/min.**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

Dopamina, dobutamina y furosemida no deben administrarse por el mismo acceso venoso.

Insuficiencia renal y hepática:

No es necesario ajustar la dosis en casos de insuficiencia renal o hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

- Puede producir reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico.
- Puede favorecer la aparición de hemorragia si se administra junto heparina. En caso de administración conjunta se debe realizar una monitorización clínica y biológica estrecha, para ajustar la dosis de heparina y evitar una excesiva hipocoagulabilidad.
- Riesgo potencial de transmisión de agentes infecciosos. Las medidas tomadas en el proceso de elaboración del fármaco son efectivas para la eliminación de virus como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los virus de la hepatitis B, C y A (VHB, VHC y VHA). Pueden tener un valor limitado para otros virus como el parvovirus B19. Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban regularmente concentrados de antitrombina derivada de plasma humano.

Población pediátrica:

Datos de ensayos clínicos y de revisiones sistemáticas sobre el uso de antitrombina para el tratamiento de recién nacidos prematuros en síndrome de distrés respiratorio del recién nacido han mostrado un mayor riesgo de hemorragia intracraneal y mortalidad unido a la ausencia de un efecto beneficioso demostrado.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sin datos específicos en niños. Se presentan los más frecuentes en población adulta:

- Vasodilatación, mareo, opresión torácica, fiebre, urticaria. Transmisión de infecciones virales. Si la infusión es demasiado rápida, disnea e hipertensión arterial.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Heparina: la reposición de antitrombina durante la administración de heparina en dosis terapéuticas aumenta el riesgo de sangrado. La administración simultánea de heparina y antitrombina a un paciente con riesgo elevado de sangrado se debe monitorizar clínica y biológicamente.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica Antitrombina III. Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 08/03/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es>
- Antitrombina III Product Information at Drugs FDA [consultado el 08/03/2020].
- Barreto JN, McCullough KB, Peskey CS, Dierkhising RA, Mara KC, Elliott MA, e *tal.* Safety and feasibility of lower antithrombin replacement targets in adult patients with hematological malignancies receiving asparaginase therapy. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(11):2588-2597.
- Caruso V, Iacoviello L, Di Castelnuovo A, Storti S, Mariani G, de Gaetano G, Donati MB. Thrombotic complications in childhood acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis of 17 prospective studies comprising 1752 pediatric patients. *Blood*. 2006;108(7):2216.
- Kauer BA. Antithrombin deficiency. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado el 14/09/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Law C, Raffini L. A guide to the use of anticoagulant drugs in children. *Paediatr Drugs*. 2015;17(2):105-14.
- López M, Feng C, Vasilyeva O, Eaton MP. Supplemental Antithrombin Is Effective in Achieving Adequate Anticoagulation in Infants and Children with an Inadequate Response to Heparin. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(3):896-900.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado el 02/03/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica*. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

(AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).