

Anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular

Aspectos destacados de las nuevas guías de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA) -2021 ^[1]



^[1] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-1676.



Boehringer
Ingelheim

Abreviaturas

ACV	: Ataque cerebrovascular
AIT	: Accidente isquémico transitorio
AINE	: Antiinflamatorios no esteroides
AVK	: Antagonistas de la vitamina K
ASA	: Ácido acetil salicílico
BID	: Dos veces al día
ACOD	: Anticoagulantes orales directos*
CCP	: Concentrado de complejo protrombínico
CCPA	: Concentrado de complejo protrombínico activado
CV	: Cardiovascular
DC	: Depuración de creatinina
EP	: Embolia pulmonar
FA	: Fibrilación auricular
FXa	: Factor Xa
GI	: Gastrointestinal
IBP	: Inhibidor de la bomba de protones
ICP	: Intervención coronaria percutánea
IMEST	: Infarto de miocardio sin elevación del ST
HNF	: Heparina no fraccionada
HBPM	: Heparina de bajo peso molecular
INR	: Relación Internacional Normalizada
QD	: Una vez al día
SCA-SEST	: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST
TP	: Tiempo de protrombina
TPTa	: Tiempo parcial de tromboplastina activada
TTd	: Tiempo de trombina diluida
TVP	: Trombosis venosa profunda

*También llamados nuevos anticoagulantes orales o anticoagulantes orales que no antagonizan la vitamina K. Se incluyen los inhibidores directos del factor XA apixabán, edoxabán y rivaroxabán, así como el inhibidor directo de la trombina dabigatrán.

Contenido:

Consideraciones generales	5
Elegibilidad para un ACOD	6
Inicio del ACOD	7
Dosificación de los ACOD para la prevención del ACV isquémico en los pacientes con FA	8
Manejo de los errores de dosificación	9
Seguimiento del paciente tratado con ACOD	10
Lista de verificación para cada seguimiento del paciente tratado con ACOD	11
Consideraciones durante la pandemia de COVID-19	12
Cambios de régimen anticoagulante	13
Interacciones relevantes de los ACOD con alimentos y otros medicamentos CV	14
Uso de los ACOD en pacientes con disfunción renal	15
Uso de los ACOD en pacientes con disfunción hepática	16
Medición del efecto anticoagulante en los pacientes tratados con ACOD	17
Selección del ACOD con base en las interacciones medicamentosas y/o el riesgo de sangrado	18
Manejo del sangrado menor o molesto	20
Manejo del sangrado mayor sin riesgo vital	21

Manejo del sangrado mayor con riesgo vital o en sitio crítico	22
Manejo del ACOD en caso de cirugía no programada	23
Manejo de los ACOD en procedimientos invasivos programados	24
Manejo del ACV isquémico con déficit neurológico relevante en un paciente con ACOD	26
Inicio o reinicio de los ACOD después de un ACV o un AIT	27
Manejo del síndrome coronario agudo en pacientes con FA tratados con ACOD	28
Uso de los ACOD después de la ICP programada o el SCA en el paciente con FA	29
Uso de los ACOD en la cardioversión de la FA	30
Inicio o reinicio de los ACOD tras un episodio de sangrado intracraneal	31
Uso de los ACOD en pacientes frágiles	32
Uso de los ACOD en pacientes con bajo peso o sobrepeso	33
Ip PRADAXA® DABIGATRÁN ETEXILATO	34
Ip PRAXBIND® IDARUCIZUMAB	42

Consideraciones generales

- **Ventajas de los ACOD versus los AVK**
 - ➔ Mejor relación eficacia/seguridad.
 - ➔ Menos interacciones con alimentos y otros medicamentos.
 - ➔ No requieren monitoreo regular de la anticoagulación.

- Los ACOD están **indicados para la prevención del ACV en pacientes con FA** en ausencia de:
 - ➔ Prótesis valvular mecánica.
 - ➔ Estenosis mitral moderada a severa.

- **La adherencia estricta al ACOD es crucial** porque el efecto se desvanece a las 12-24 horas de la última dosis.

- Es importante establecer un **sistema para mejorar la adherencia**, que puede incluir:
 - ➔ Educación del paciente.
 - ➔ Participación de los familiares.
 - ➔ Esquema de seguimiento predeterminado.
 - ➔ Uso de organizadores de píldoras, convencionales o electrónicos.
 - ➔ Uso de ayudas tecnológicas (ej. aplicaciones telefónicas).
 - ➔ Monitoreo electrónico en caso de adherencia subóptima
 - ➔ Dosificación una vez al día vs. dos veces al día.

Elegibilidad para un ACOD

- Basar la elegibilidad del paciente en el puntaje **CHADS₂** o **CHA₂DS₂-VASc**.
- Los ACOD están indicados en los pacientes con FA “no valvular”, es decir **FA en ausencia de prótesis valvulares mecánicas o estenosis mitral moderada a severa***.
- Los ACOD están contraindicados en el embarazo (usar anticoncepción confiable en las mujeres en edad reproductiva).
- En pacientes con FA y síndrome antifosfolípidos, usar AVK.

Uso de los ACOD en pacientes con FA y valvulopatías/prótesis	
Prótesis valvular mecánica	Contraindicados
Estenosis mitral moderada a severa (usualmente reumática) *	Contraindicados (datos limitados)
Estenosis aórtica severa	Datos limitados
Valvuloplastia aórtica transluminal percutánea	Con precaución
Otras formas de enfermedad valvular leve a moderada	Uso aceptable
Prótesis valvular biológica o reparación valvular	Uso aceptable
Implantación valvular aórtica por catéter	Uso aceptable
Miocardiopatía hipertrófica	Uso aceptable

*Ningún estudio aleatorizado y controlado ha mostrado que los ACOD sean menos eficaces en los pacientes con estenosis mitral reumática. Sin embargo, hasta que el uso de los ACOD se haya evaluado adecuadamente en estos pacientes, debe usarse un AVK.

Inicio del ACOD

- Al iniciar un ACOD, evaluar siempre:
 - ➔ **Función renal** usando la fórmula de Cockcroft-Gault.
 - ➔ **Función hepática.**
 - ➔ **Perfil hematológico.**
- **Calcular el riesgo de sangrado** usando el puntaje HAS-BLED
 - ➔ El riesgo de sangrado no es *per se* una razón para negar un ACOD o reducir su dosis en un paciente con FA.
 - ➔ En los pacientes con alto riesgo de sangrado (HAS-BLED ≥ 3):
 - ✦ Identificar y abordar los factores de riesgo modificables.
 - ✦ El seguimiento debe comenzar más pronto y ser más frecuente.
- La **fragilidad, el deterioro cognitivo y el riesgo de caídas** no deben ser una razón para no anticoagular a los pacientes.
- Consideraciones para seleccionar el **tipo y dosis del ACOD**:
 - ➔ Medicamentos concomitantes.
 - ➔ Edad.
 - ➔ Fragilidad.
 - ➔ Peso.
 - ➔ Función renal.
 - ➔ Comorbilidades.
- Considerar el uso de un **IBP para reducir el riesgo de sangrado GI.**

Dosificación de los ACOD para la prevención del ACV isquémico en los pacientes con FA

	Dosis estándar	Ajuste de la dosis
Apixabán	5 mg BID	► 2,5 mg BID si se cumplen dos de las siguientes tres: 1) peso ≤ 60 kg; 2) edad ≥ 80 años; 3) creatinina $\geq 1,5$ mg/dL, o si la depuración de creatinina es 15-29 mL/min.
Dabigatrán	150/110 mg BID	► No se usaron criterios de reducción de la dosis en los estudios de fase III*.
Edoxabán	60 mg QD	► 30 mg QD si el peso es ≤ 60 kg, si la depuración de creatinina es 15-49 mL/min o si hay tratamiento simultáneo con un inhibidor fuerte de glicoproteína P.
Rivaroxabán	20 mg QD	► 15 mg QD si la depuración de creatinina es $\leq 15-49$ mL/min.

*Etiqueta del producto: 110 mg BID si la edad es ≥ 80 años, tratamiento concomitante con verapamilo o aumento del riesgo de sangrado GI (con base en análisis farmacocinéticos/farmacodinámicos, no estudiado en este escenario).

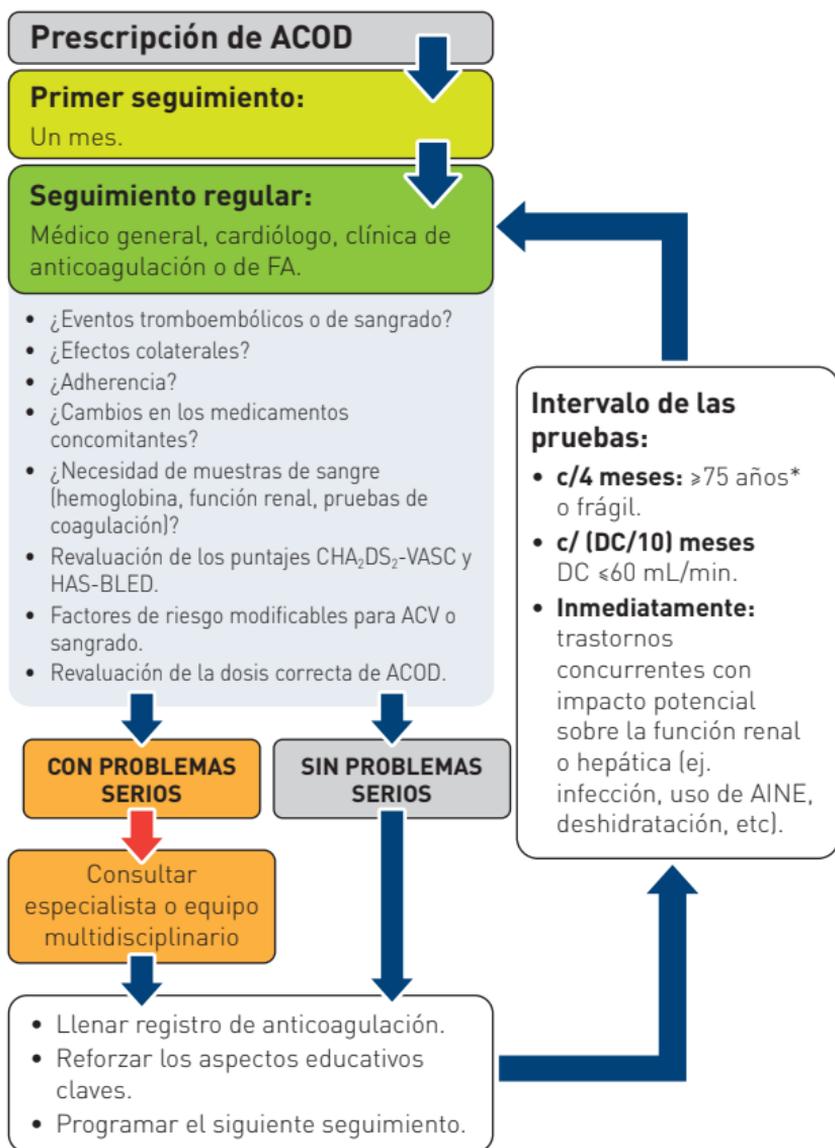
Manejo de los errores de dosificación

	ACOD administrados BID [†]	ACOD administrados QD [‡]
Dosis olvidada	Tomar la dosis olvidada hasta 6 horas después de la dosis programada.	Tomar la dosis olvidada hasta 12 horas después de la dosis programada.
Dosis duplicada	Puede pasarse por alto la siguiente dosis planeada, reiniciando la administración BID 24 horas después de la dosis duplicada.	Continuar la dosificación normal, sin pasar por alto la siguiente dosis diaria.
Incertidumbre	No tomar otra dosis, continuar el régimen regular.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Riesgo de trombosis alto*: tomar otra tableta 6-8 horas después de la original (incierto) y continuar el régimen planeado. ▶ Riesgo de trombosis bajo*: esperar hasta la siguiente dosis programada.

[†]Apixabán, dabigatrán; [‡]edoxabán, rivaroxabán.

*Riesgo alto, CHA₂DS₂-VASc ≥3; riesgo bajo, CHA₂DS₂-VASc ≤2.

Seguimiento del paciente tratado con ACOD



*Especialmente los tratados con dabigatrán.

Lista de verificación para cada seguimiento del paciente tratado con ACOD

	Intervalo	Notas
Adherencia	Cada cita	Proporcionar educación e instruir acerca de no pasar por alto ninguna dosis sin previa consulta.
Tromboembolia	Cada cita	Evaluar riesgo sistémico (AIT, ACV) y venoso (TVP, EP).
Sangrado	Cada cita	Evaluar causas de sangrado, los posibles tratamientos y el impacto sobre la calidad de vida.
Otros efectos colaterales	Cada cita	Evaluar cuidadosamente la relación con el ACOD y decidir si continuar o cambiar el ACOD.
Medicamentos concomitantes	Cada cita	Prescritos o de venta libre, permanentes o temporales.
Muestras de sangre	Cada año	Todos los pacientes.
	Cada 4 meses	≥75 años* o frágiles.
	Variable	DC/10 meses si la DC es ≤60 mL/min.
	Si se requiere	En caso de trastornos concurrentes con impacto potencial sobre la función renal o hepática.
Riesgo de ACV	Cada cita	CHA ₂ DS ₂ -VASc.
Factores de riesgo modificables para sangrado	Cada cita	HTA no controlada (>160 mm Hg), medicamentos como ASA o AINE, consumo excesivo de alcohol, caídas.
Dosis óptima del ACOD	Cada cita	Reevaluar si el ACOD seleccionado es el mejor para el paciente y si la dosis elegida es correcta.

*Especialmente los tratados con dabigatrán.

Consideraciones durante la pandemia de COVID-19

- **Los ACOD son ventajosos sobre los AVK** debido a que no requieren visitas frecuentes ni monitoreo.
- Debe implementarse un **esquema de seguimiento bien planeado y ejecutado** para optimizar la eficacia y la seguridad.
- La **mayor parte del seguimiento** de rutina puede hacerse mediante teleconsulta.
 - ➔ **Es clave la comunicación clara**, preferiblemente por escrito (ej. correo electrónico) para evitar malentendidos ya que los pacientes usualmente son de edad avanzada y no están acostumbrados a este tipo de consulta.
- La evidencia indica que **es benéfico continuar la anticoagulación en los pacientes tratados con ACOD que sufren COVID-19**, particularmente en caso de infección severa que requiera hospitalización.
 - ➔ Se recomienda evaluación multidisciplinaria por un **equipo de expertos**.
- Seguir el esquema de “**intervenciones de menor riesgo**” para la administración de las vacunas contra la COVID-19:
 - ➔ No tomar la dosis matutina antes de la vacunación:
 - ◆ ACOD QD: tomar la dosis matutina 3 horas después de la vacunación.
 - ◆ ACOD BID: reiniciar el ACOD en la siguiente dosis programada.
 - ➔ Usar una aguja fina.
 - ➔ Aplicar presión firme por 2-5 minutos después de la vacunación.

Cambios de régimen anticoagulante

De warfarina a ACOD	INR ≤ 2	▶ Iniciar el ACOD inmediatamente.
	INR 2,0-2,5	▶ Iniciar el ACOD inmediatamente o el día siguiente.
	INR $> 2,5$	▶ Reevaluar el INR en 1-3 días. ▶ Considerar la vida media de la warfarina (36-48 h) para calcular el momento en que el INR será $< 2,5$ y medir el INR nuevamente en ese momento.
	INR ≥ 3	▶ Posponer el inicio del ACOD.
De ACOD a warfarina	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Iniciar AVK y continuar el ACOD. ▶ Medir el INR después de 3-5 días (antes tomar el ACOD). <ul style="list-style-type: none"> ◆ Si el INR es $< 2,0$: repetir en 1-3 días. ◆ Si el INR es $> 2,0$: interrumpir el ACOD y repetir al día siguiente. ▶ Continuar midiendo el INR durante un mes hasta que haya 3 valores consecutivos en el rango de 2,0-3,0. 	
De heparinas a ACOD	<ul style="list-style-type: none"> ▶ HNF IV: iniciar el ACOD 2-4 h después de interrumpir la HNF. ▶ HBPM: Iniciar el ACOD al momento de la siguiente dosis prevista de HBPM. 	
De ACOD a heparinas	▶ Iniciar la heparina al momento de la siguiente dosis prevista de ACOD.	
De un ACOD a otro ACOD	▶ Iniciar el ACOD alternativo al momento de la siguiente dosis prevista del ACOD previo.	
De ASA o clopidogrel a ACOD	▶ Iniciar el ACOD inmediatamente e interrumpir ASA/clopidogrel (a menos que se requiera terapia combinada).	

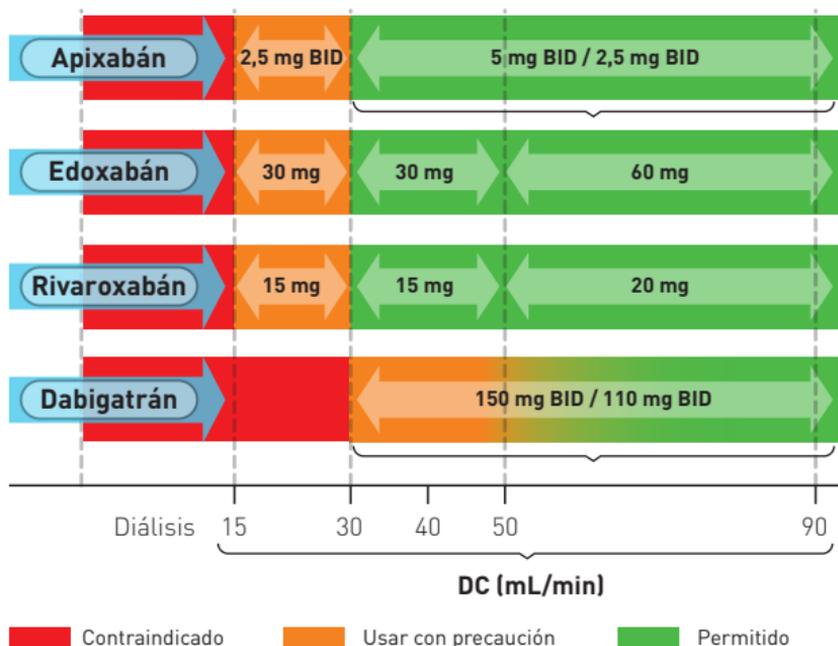
Interacciones relevantes de los ACOD con alimentos y otros medicamentos CV

	Dabigatrán	Apixabán	Edoxabán	Rivaroxabán
Sustrato de la glicoproteína P	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Sustrato de CYP3A4	NO	SÍ	NO	SÍ
Interacciones				
Digoxina	NO	NO	NO	NO
Estatinas	NO	ND	NO	NO
Amiodarona	SÍ	ND	SÍ	SÍ*
Dronedarona	SÍ	Precaución	SÍ	SÍ
Quinidina	SÍ	ND	SÍ	ND
Diltiazem	NO	SÍ	ND	NO
Verapamilo	SÍ	ND	SÍ	SÍ
Ticagrelor	SÍ	ND	ND	ND

ND = No hay datos. *Efecto menor

	Se prevé una interacción no relevante.
	Se requiere precaución, especialmente en caso de polifarmacia o en presencia de >2 factores de riesgo para sangrado.
	Se recomienda una menor dosis, de acuerdo con la etiqueta.
	Contraindicado o no recomendado por aumento del nivel plasmático del ACOD.

Uso de los ACOD en pacientes con disfunción renal



Monitoreo de la función renal en los pacientes tratados con ACOD:

- Por lo menos una vez al año.
- Pacientes con DC <60 mL/min:
 - ➔ Dividir la DC por 10 para definir cada cuántos meses.
- Monitoreo más frecuente en pacientes con:
 - ➔ Edad avanzada.
 - ➔ Fragilidad.
 - ➔ Múltiples comorbilidades.
- Siempre que haya enfermedad aguda (infección, insuficiencia cardíaca aguda, etc.).

Uso de los ACOD en pacientes con disfunción hepática

	Child-Pugh		
	A (<7)	B (7-9)	C (>9)
Dabigatrán			
Apixabán			
Edoxabán			
Rivaroxabán			

Dosis normal. Usar con precaución. No se recomienda.

Escala de Child-Pugh

	Puntos		
	1	2	3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4
Ascitis	No	Leve o controlada con diuréticos	≥Moderada
Bilirrubina total	<2 mg/dL	2-3 mg/dL	>3 mg/dL
Albúmina	>3,5 g/dL	2,8-3,5 g/dL	<2,8 g/dL
INR	<1,70	1,71-2,30	>2,30

Medición del efecto anticoagulante en los pacientes tratados con ACOD

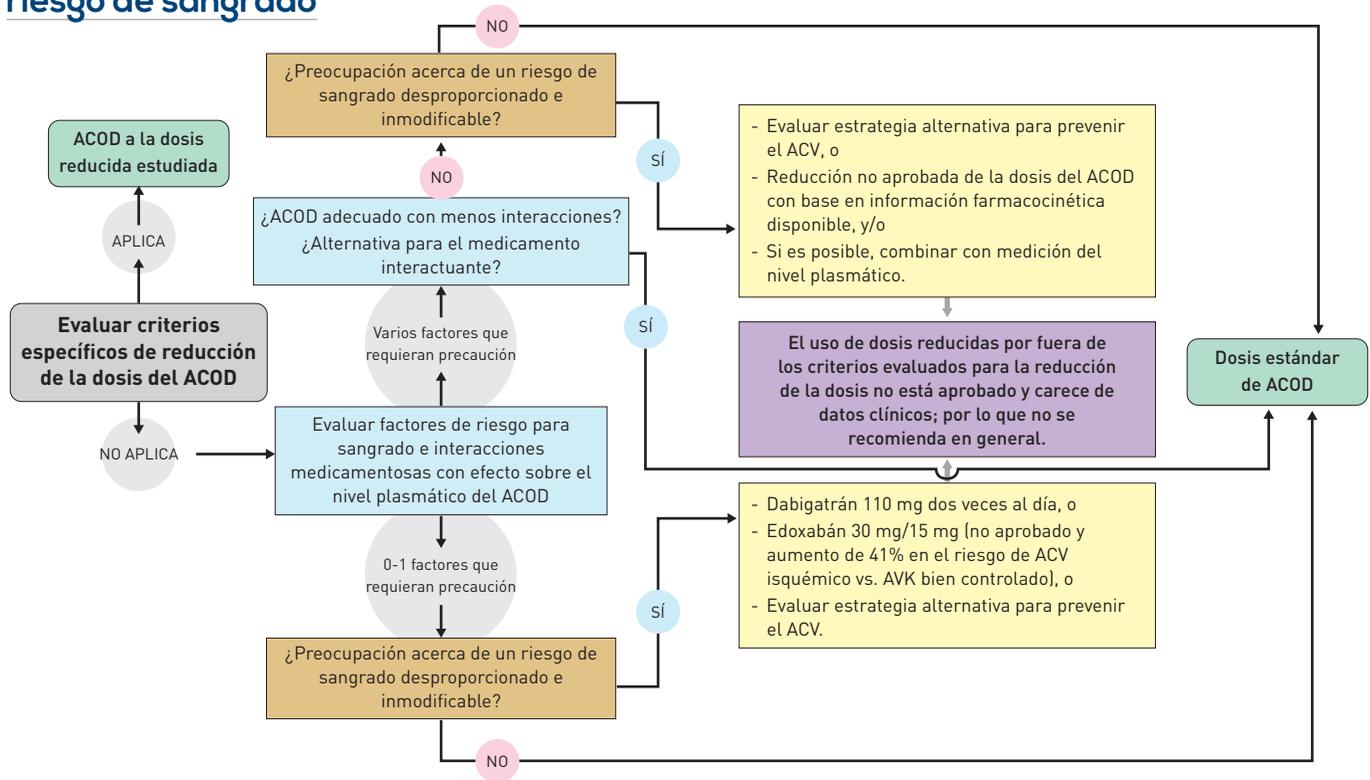
- Los ACOD no requieren monitoreo de la coagulación en la práctica diaria.
- Las pruebas de coagulación rutinarias no proporcionan una evaluación precisa del efecto anticoagulante de los ACOD.
- El efecto anticoagulante de los ACOD puede medirse cuantificando el nivel plasmático.
- La medición de los niveles séricos de los ACOD puede ser útil en caso de:
 - ➔ Sangrado.
 - ➔ Necesidad de procedimientos urgentes o algunos procedimientos programados.
 - ➔ Sospecha de sobredosis.
 - ➔ ACV agudo.
 - ➔ Situaciones especiales durante el manejo a largo plazo*.
 - ‡ Interacciones medicamentosas potenciales.
 - ‡ Peso corporal extremo (muy bajo o muy elevado).
 - ‡ Disfunción renal severa.

*Siempre bajo la guía de un experto en coagulación.

Niveles plasmáticos esperados en pacientes tratados con ACOD

	Pico	Valle
Dabigatrán	52-383 ng/mL	28-215 ng/mL
Apixabán	69-321 ng/mL	34-230 ng/mL
Edoxabán	101-288 ng/mL	12-43 ng/mL
Rivaroxabán	178-343 ng/mL	12-137 ng/mL

Selección del ACOD con base en las interacciones medicamentosas y/o el riesgo de sangrado



- Siempre que sea posible deben usarse las dosis evaluadas y aprobadas.

Manejo del sangrado menor o molesto

- **No subestimar el sangrado menor o molesto** porque puede causar interrupción del tratamiento.
- **No se recomienda interrumpir o suspender temporalmente el ACOD** sin consultar al médico tratante.
- Puede manejarse usualmente **retrasando la toma de la dosis o suspendiendo máximo una dosis** del ACOD.
- Pueden requerirse **tratamientos más agresivos para manejar la causa**, ej:
 - ➔ IBP para el sangrado por úlcera gástrica.
 - ➔ Antibióticos para la infección del tracto urinario.
 - ➔ Antifibrinolíticos locales para la epistaxis o el sangrado gingival.
 - ➔ Mejoría de la higiene oral.
 - ➔ Cauterización.
- En caso de sangrado menor recurrente considerar cambio por un ACOD con un perfil de sangrado diferente.
- Si se sospecha o documenta sangrado oculto efectuar pruebas para descubrir la causa subyacente (ej. cáncer gastrointestinal) y tratarla si es posible.

Manejo del sangrado mayor sin riesgo vital

- Manejo de la causa y **medidas estándar de soporte**:
 - ➔ Compresión mecánica.
 - ➔ Hemostasia endoscópica o quirúrgica.
 - ➔ Reemplazo de líquidos.
 - ➔ Transfusión.
 - ➔ Otros soportes hemodinámicos.
- Puede considerarse el uso de **antifibrinolíticos sistémicos** (ej. ácido tranexámico o desmopresina), especialmente en situaciones asociadas con coagulopatía o trombopatía.
- **Transfusión sanguínea** si el nivel de **Hb ≤ 7 g/dL** (≤ 8 g/dL en caso de enfermedad coronaria).
- Mantener recuento de **plaquetas $\geq 50.000 \mu\text{L}$** .
- Mantener diuresis adecuada.
- Manejar factores o comorbilidades que contribuyan al sangrado.
- **Considerar reversión con idarucizumab en los pacientes tratados con dabigatrán.**

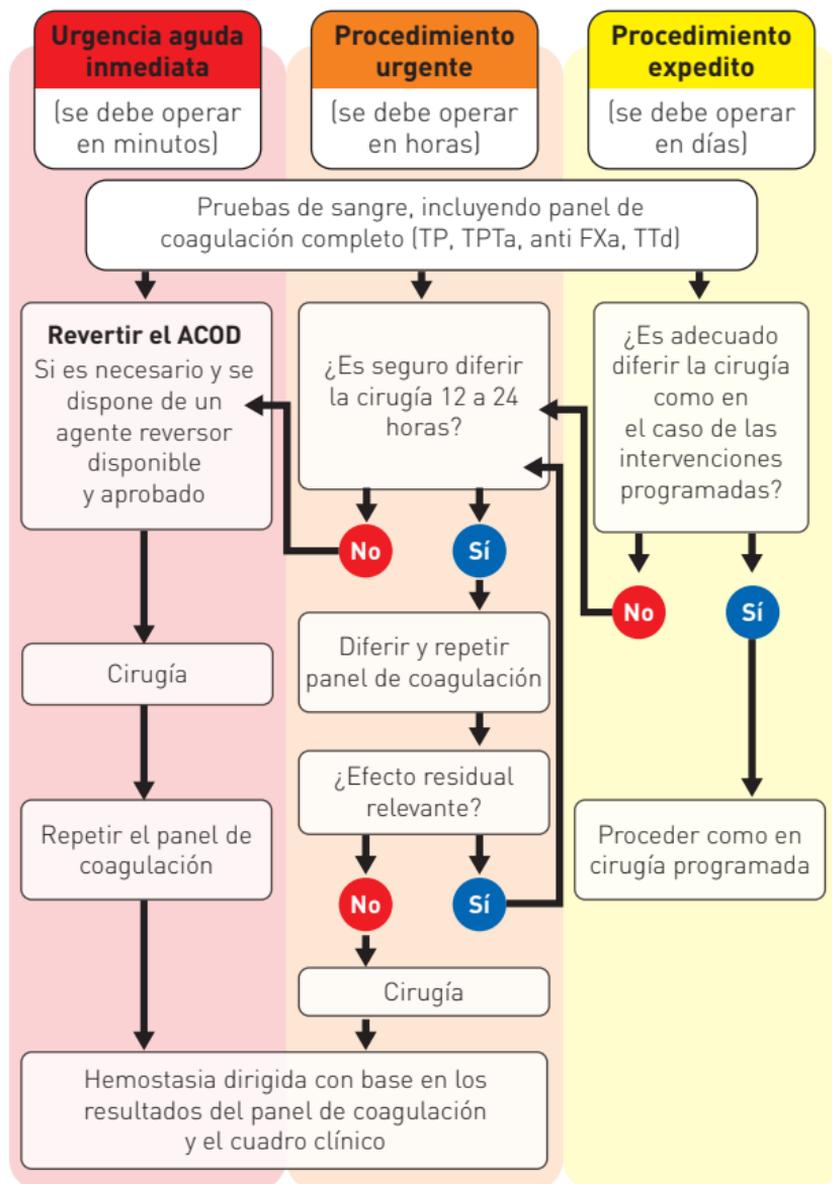
Manejo del sangrado mayor con riesgo vital o en sitio crítico

- Manejo de la causa y **medidas estándar de soporte**:
 - ➔ Compresión mecánica.
 - ➔ Hemostasia endoscópica o quirúrgica.
 - ➔ Reemplazo de líquidos.
 - ➔ Transfusión.
 - ➔ Otros soportes hemodinámicos.
- Pacientes con **dabigatrán**:
 - ➔ Reversión con **idarucizumab 5 g IV***.
 - ➔ Si no se dispone de idarucizumab, puede usarse diálisis para eliminar parcialmente a dabigatrán de la circulación.
- Pacientes con inhibidores de factor Xa (**apixabán, edoxabán, rivaroxabán**):
 - ➔ Reversión con **andexanet alfa[†]**.
- Cuando el paciente tiene un **sangrado con riesgo vital que requiere hemostasia inmediata y no se dispone de agentes reversores**, puede considerarse la administración de CPP o CPPA.

*Puede considerarse el reinicio de dabigatrán después de 24 h si está clínicamente indicado, es adecuado y no hay contraindicaciones absolutas.

[†]No es claro cuándo pueden reiniciarse los inhibidores del factor Xa.

Manejo del ACOD en caso de cirugía no programada



Manejo de los ACOD en procedimientos invasivos programados

	Dabigatrán		Apixabán - Edoxabán - Rivaroxabán	
No usar puente perioperatorio con HBPM/HNF				
Procedimientos de menor riesgo: efectuar en el nivel valle del ACOD (ej., 12 h / 14h después de la última toma)				
DC (mL/min)	Riesgo alto	Riesgo bajo	Riesgo alto	Riesgo bajo
<15	No indicado			
15-29	No indicado	No indicado	≥ 48 h	≥ 36 h
30-49	≥ 96 h	≥ 48 h		≥ 24h
50-79	≥ 72 h	≥ 36 h		
≥80	≥ 48 h	≥ 24 h		
	↑	↑	↑	↑
Última dosis del ACOD antes del procedimiento				

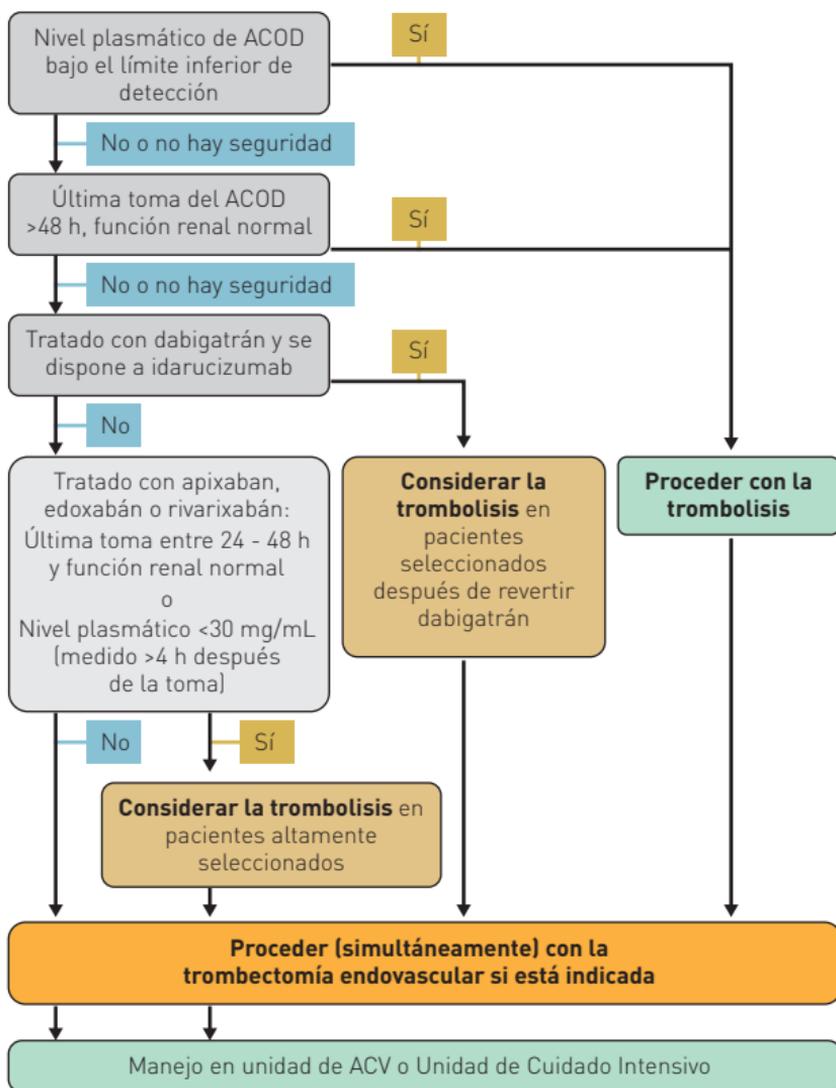
Reinicio del ACOD

Riesgo menor	El mismo día o al día siguiente
Riesgo bajo	A las 24 horas
Riesgo alto	A las 48-72 horas

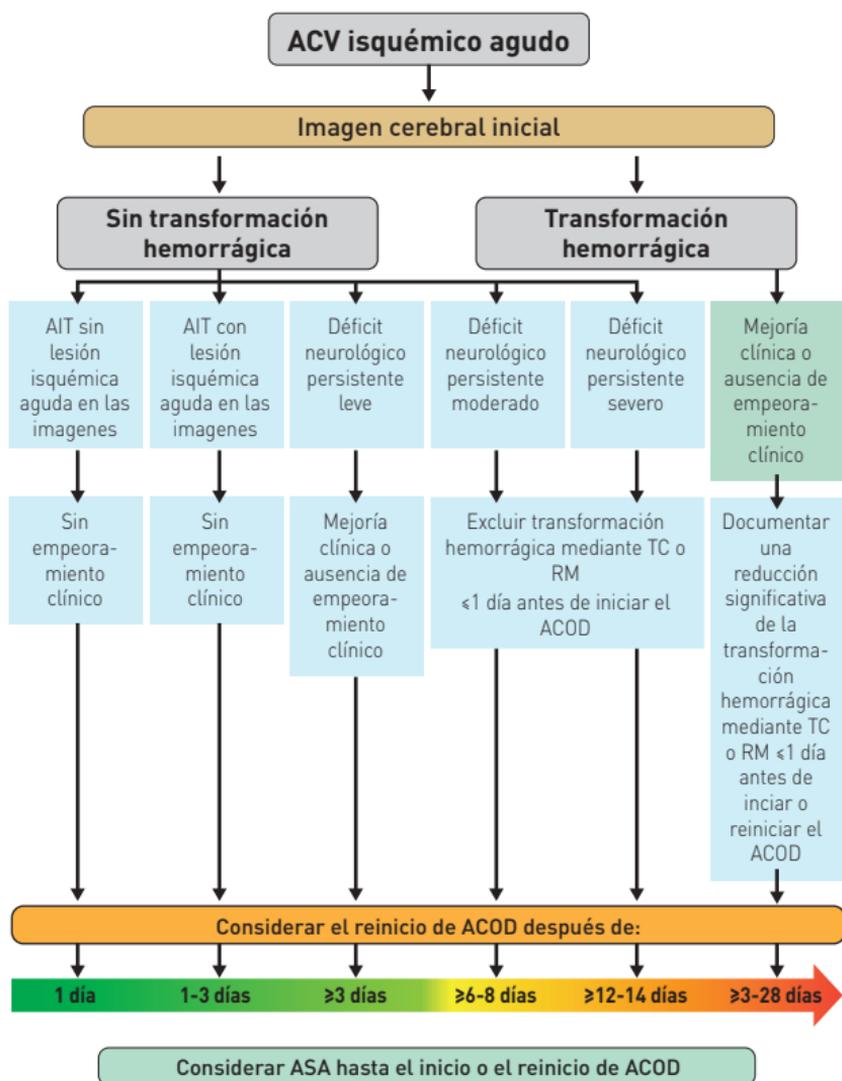
Riesgo de sangrado según la intervención

Menor	<ul style="list-style-type: none">■ Extracciones dentales (1-3 dientes), cirugía periodontal, implantes, limpieza/raspado subgingival .■ Cirugía de catarata o glaucoma.■ Endoscopia sin biopsia o resección.■ Cirugía superficial (drenaje de absceso, resección cutánea pequeña, biopsia cutánea).■ Implantación de marcapasos o desfibrilador.■ Estudio electrofisiológico o ablación con catéter.■ Intervención coronaria o arterial periférica programada.■ Inyección intramuscular.
Intermedio	<ul style="list-style-type: none">■ Procedimientos dentales complejos.■ Endoscopia con biopsia simple.■ Cirugía ortopédica pequeña (ej. manos, pies, artroscopia).
Alto	<ul style="list-style-type: none">■ Cirugía cardíaca.■ Cirugía de revascularización arterial periférica.■ Intervención cardiológica invasiva compleja.■ Neurocirugía.■ Anestesia espinal o epidural, punción lumbar.■ Cirugía abdominal (incluyendo biopsia hepática).■ Cirugía torácica.■ Cirugía urológica mayor (incluyendo biopsia renal).■ Litotripsia extracorpórea.■ Cirugía ortopédica mayor.

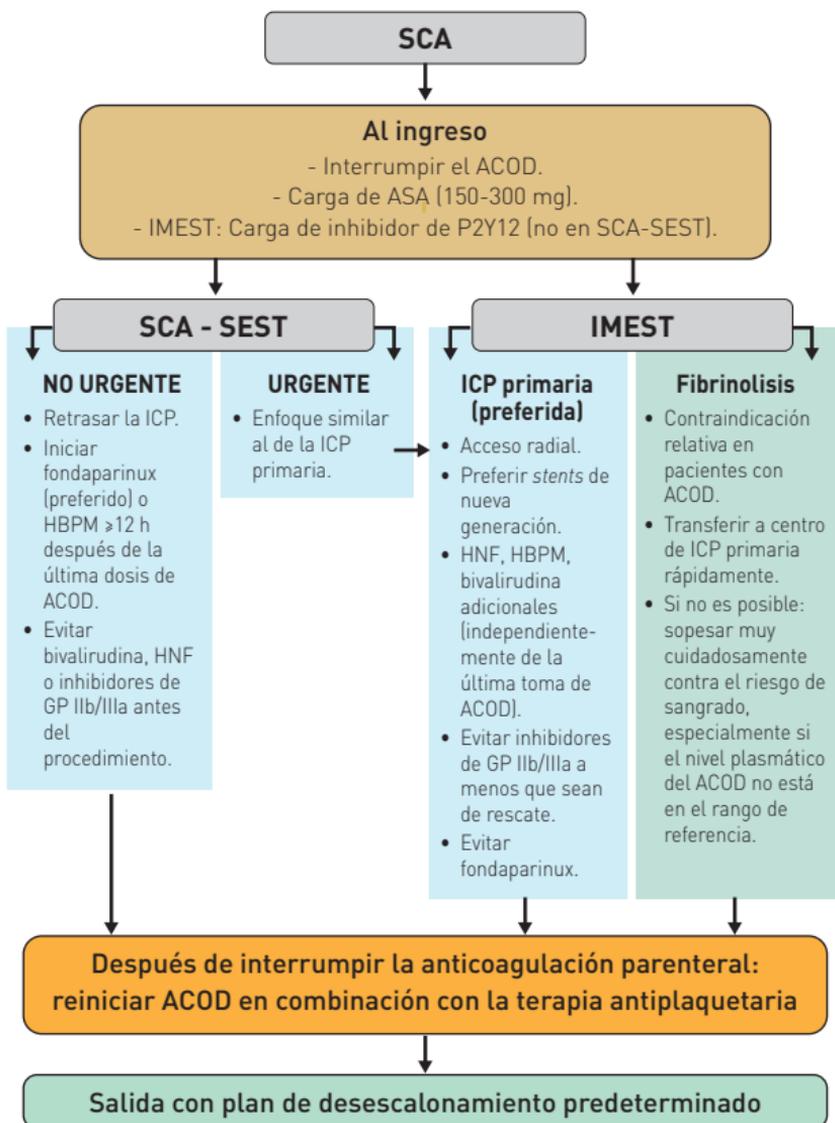
Manejo del ACV isquémico con déficit neuroológico relevante en un paciente con ACOD



Inicio o reinicio de los ACOD después de un ACV o un AIT



Manejo del síndrome coronario agudo en pacientes con FA tratados con ACOD



Uso de los ACOD después de la ICP programada o el SCA en el paciente con FA

	ICP programada	SCA con ICP
ICP	Terapia triple ACOD + C + A	Terapia triple ACOD + T + A
Días 1-7/salida		Terapia triple ACOD + C + A
1 mes	Terapia doble ACOD + C	Terapia doble ACOD + T
3 meses		Terapia doble ACOD + C
6 meses	Monoterapia con ACOD	Terapia doble ACOD + C
1 año		Monoterapia con ACOD

Factores para acortar o reducir la intensidad de la terapia combinada

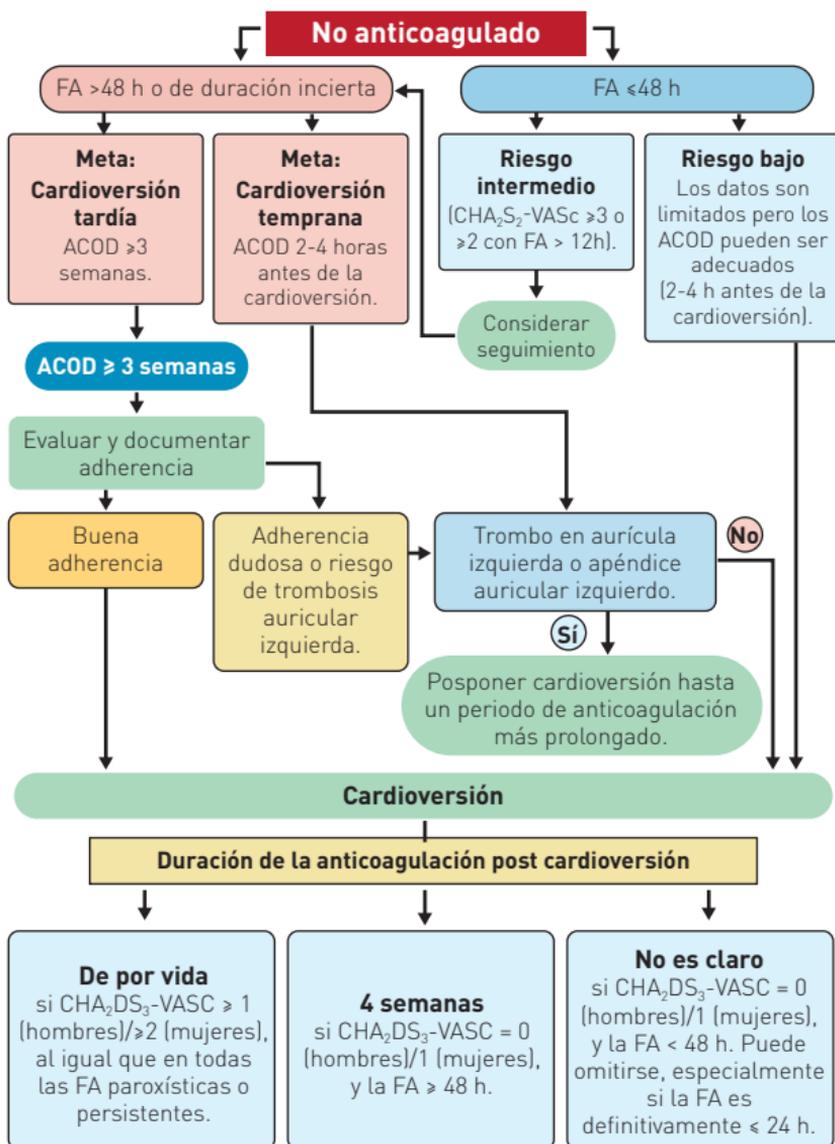
- Alto riesgo de sangrado (incoregible).
- Bajo riesgo de aterotrombosis (REACH o SYNTAX si la ICP es programada; GRACE <140 si la ICP es por SCA).

Factores para prolongar o intensificar la terapia combinada

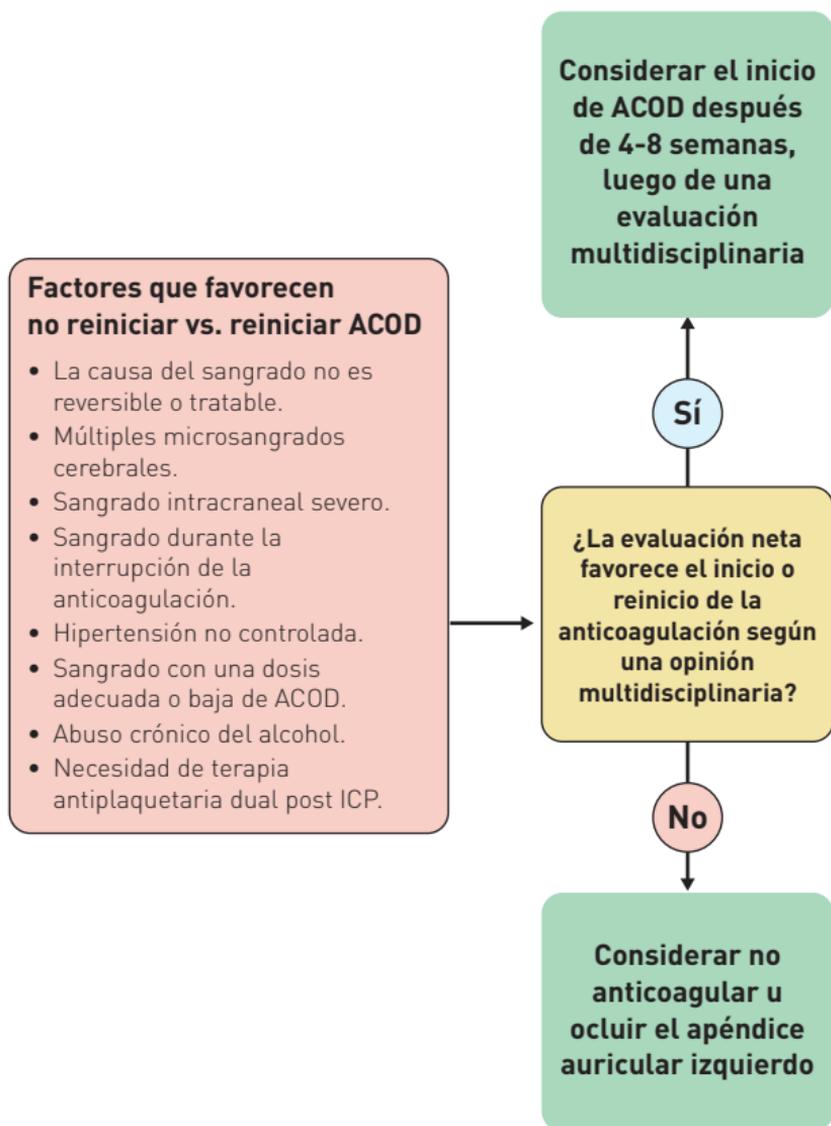
- Alto riesgo de aterotrombosis (los mismos puntajes anteriores; *stent* de la coronaria izquierda mayor, la coronaria derecha proximal o la bifurcación proximal; IM recurrente, trombosis del *stent*) o bajo riesgo de sangrado.

A = aspirina; C = clopidogrel; T = ticagrelor.

Uso de los ACOD en la cardioversión de la FA



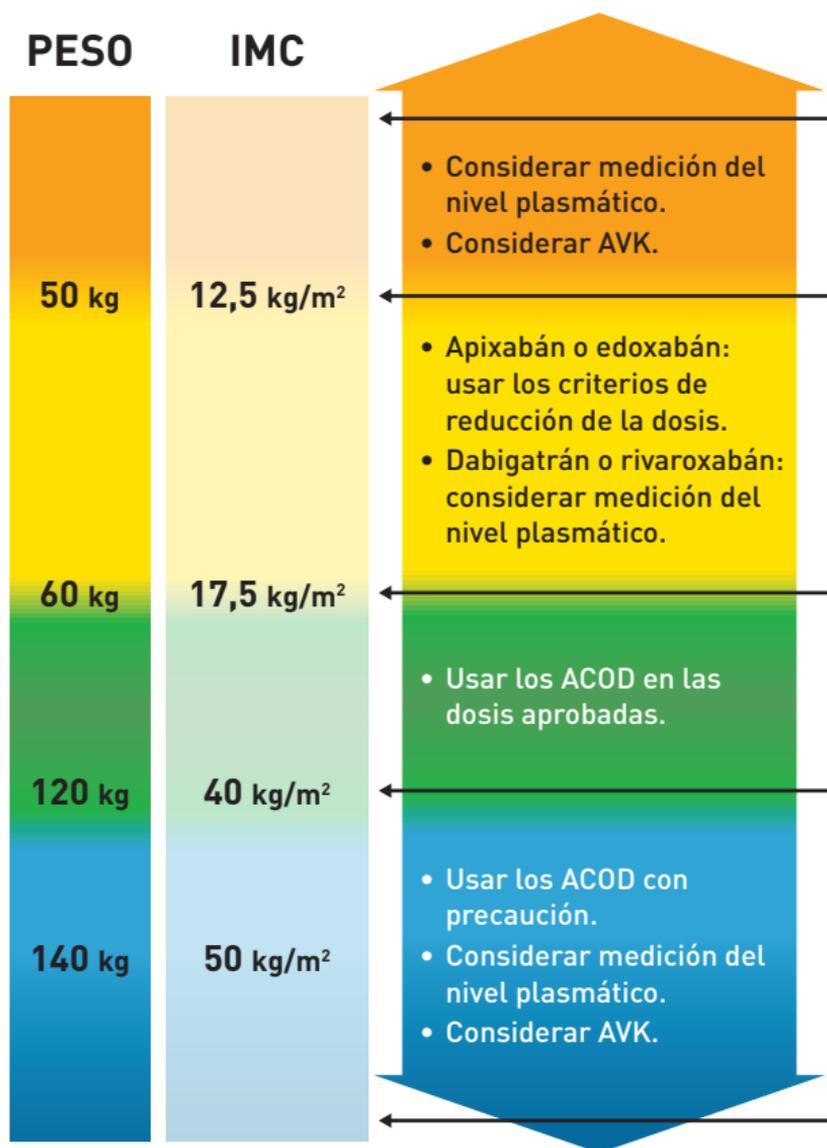
Inicio o reinicio de los ACOD tras un episodio de sangrado intracraneal



Uso de los ACOD en pacientes frágiles

Enfermedad terminal	<ul style="list-style-type: none">▪ Expectativa de vida <6 meses.	 <p>CONTRAINDICADOS</p> <p>NO CONTRAINDICADOS</p>
Muy severamente frágil	<ul style="list-style-type: none">▪ Dependencia completa, acercándose al final de la vida.▪ Típicamente no puede recuperarse de una enfermedad leve.	
Severamente frágil	<ul style="list-style-type: none">▪ Dependencia completa para el cuidado personal, pero estable y sin alto riesgo de muerte.	
Moderadamente frágil	<ul style="list-style-type: none">▪ Necesita ayuda para todas las actividades exteriores y para cuidar su casa.▪ Dentro de la casa, problemas con las escaleras y necesidad de ayuda para bañarse o vestirse.	
Levemente frágil	<ul style="list-style-type: none">▪ Enlentecimiento progresivo y necesidad de ayuda en algunas actividades cotidianas.▪ Limitación progresiva para caminar en el exterior, preparar los alimentos y hacer los quehaceres domésticos.	
Vulnerable	<ul style="list-style-type: none">▪ No depende de otros, pero a menudo tiene síntomas que limitan sus actividades.▪ Se queja de enlentecimiento o cansancio durante el día.	
Se desempeña bien	<ul style="list-style-type: none">▪ Problemas médicos bien controlados.▪ No es regularmente activo, más allá de caminar.	
Buen estado	<ul style="list-style-type: none">▪ Sin síntomas de enfermedad física, pero menor forma física que la siguiente categoría.▪ Se ejercita ocasionalmente.	
Muy en forma	<ul style="list-style-type: none">▪ Robusto, activo, enérgico y motivado; se ejercita regularmente.▪ Tiene la mejor forma física para su edad.	

Uso de los ACOD en pacientes con bajo peso o sobrepeso



PRADAXA DABIGATRÁN ETEXILATO

COMPOSICIÓN

1 cápsula contiene:

Dabigatrán etexilato mesilato	86,48 mg, 126,83 mg ó 172,95 mg
(Correspondiente a la forma base de dabigatrán etexilato	75 mg, 110 mg ó 150 mg)

Excipientes:

Ácido tartárico, goma arábiga, hipromelosa, dimeticona, talco, hiprolosa. La cubierta de la cápsula HPMC contiene: Carragenina, cloruro de potasio, dióxido de titanio, hipromelosa. Potencias de 110 mg y 150 mg contiene colorante FD&C azul N°2. La tinta de impresión negra contiene: goma laca, óxido de hierro negro, propilenglicol, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio.

INDICACIONES

Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programada en ambos casos.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

PRADAXA cápsulas duras se puede tomar junto con las comidas o alejado de ellas. PRADAXA debe tomarse con un vaso de agua para facilitar la llegada al estómago. En el caso de presentarse síntomas gastrointestinales, se recomienda que la toma de PRADAXA se realice junto con una de las comidas principales y/o con un inhibidor de la bomba de protones, como pantoprazol. No abrir la cápsula.

Adultos:

Prevención de TEV luego de cirugía de reemplazo de rodilla:

El tratamiento con PRADAXA debe iniciarse por vía oral dentro de un lapso de 1 – 4 horas de completada la cirugía, con una cápsula única (110 mg), y posteriormente debe continuarse con 2 cápsulas una vez por día durante un total de 10 días. Si la hemostasia no está asegurada, el inicio del tratamiento debe postergarse. Si el tratamiento no se inicia en el día de la cirugía, en ese caso deberá iniciarse con 2 cápsulas administradas una vez al día.

Prevención de TEV luego de la cirugía de reemplazo de cadera:

El tratamiento con PRADAXA debe iniciarse por vía oral dentro de un lapso de 1 - 4 horas de completada la cirugía, con una cápsula única (110 mg), y posteriormente debe continuarse con 2 cápsulas una vez al día durante un total de 28 – 35 días. Si la hemostasia no está asegurada, el inicio del tratamiento debe postergarse. Si el tratamiento no se inicia en el día de la cirugía, en ese caso deberá iniciarse con 2 cápsulas administradas una vez al día.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

La dosis diaria recomendada de PRADAXA es 300 mg administrada por vía oral en cápsulas duras de 150 mg dos veces al día. El tratamiento debe continuarse de por vida.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

La dosis diaria recomendada de PRADAXA es 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día luego del tratamiento con un anticoagulante parenteral durante un mínimo de 5 días. El tratamiento debe continuarse por un lapso de hasta 6 meses.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

La dosis diaria recomendada de PRADAXA es 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día. El tratamiento puede continuarse de por vida dependiendo del riesgo de cada caso en particular.

Población pediátrica:

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

PRADAXA no ha sido investigado en pacientes de < 18 años en la indicación para reducir el riesgo de ACV y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular. El tratamiento con PRADAXA en pacientes pediátricos en esta indicación no está recomendado.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

No está registrado el tratamiento con PRADAXA en pacientes pediátricos en la indicación de tratamiento de la TVP y/o la EP aguda, y prevención de la muerte relacionada.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

No está registrado el tratamiento con PRADAXA en pacientes pediátricos en la indicación de prevención de la TVP y/o la EP recurrente, y la muerte relacionada.

La duración del tratamiento debe individualizarse según la evaluación de riesgo/beneficio.

Insuficiencia renal:

La función renal debe evaluarse mediante el cálculo de la depuración de creatinina (CrCl) antes del inicio del tratamiento con PRADAXA para excluir del tratamiento con este fármaco a los pacientes con insuficiencia renal grave (es decir, $ClCr < 30 \text{ mL/min}$). No hay datos que respalden el uso en pacientes con insuficiencia renal grave ($ClCr < 30 \text{ mL/min}$), el tratamiento con PRADAXA en esta población no está recomendado.

La función renal debe ser evaluada durante el tratamiento en ciertas circunstancias clínicas en las que exista sospecha de que dicha función podría reducirse o deteriorarse (como en el caso de hipovolemia, deshidratación, y con coadministración de determinados medicamentos, etc.).

Dabigatrán puede eliminarse mediante diálisis; existe experiencia clínica limitada de los estudios clínicos en torno a la utilidad de este tema.

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o de cadera programados:

El tratamiento con PRADAXA debe iniciarse por vía oral dentro de un lapso de 1-4 horas de completada la cirugía, con solo una cápsula de 75 mg, y posteriormente debe continuarse con 2 cápsulas de 75 mg una vez al día durante un total de 10 días (luego de una cirugía de reemplazo de rodilla) o 28-35 días (luego de una cirugía de reemplazo de cadera). En ambas cirugías, si la hemostasia no está asegurada, el inicio del tratamiento debe postergarse. Si el tratamiento no se inicia en el día de la cirugía, en ese caso deberá iniciarse con 2 cápsulas administradas una vez al día.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

En los pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr 30-50 mL/min) la función renal debe controlarse como mínimo una vez al año.

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

No es necesario ningún ajuste de la dosis en los pacientes con valores de función renal (ClCr) superiores a 30 mL/min. Los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

En los pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr 30-50 mL/min), la función renal debe controlarse como mínimo una vez al año.

No es necesario ningún ajuste de la dosis en los pacientes con valores de función renal (ClCr) superiores a 30 mL/min. Los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada:

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o cirugía programada de cadera:

En vista de que la insuficiencia renal es frecuente en los pacientes de edad avanzada (>75 años), en dichos pacientes la función renal debe evaluarse mediante el cálculo de la depuración de creatinina (ClCr) antes del inicio del tratamiento con PRADAXA a fin de excluir del tratamiento con este fármaco a los pacientes que tengan insuficiencia renal grave (es decir, ClCr <30 mL/min). La función renal también debe ser evaluada en aquellas circunstancias clínicas en las que exista sospecha de que podría producirse un deterioro o una reducción de dicha función (como en el caso de hipovolemia, deshidratación y con coadministración de determinados medicamentos, etc.).

No se requiere ningún ajuste de la dosis, los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 220 mg de PRADAXA administrados 1 vez al día, administrada como 2 cápsulas de 110 mg.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

En vista de que la insuficiencia renal es frecuente en los pacientes de edad avanzada (>75 años), en dichos pacientes la función renal debe evaluarse mediante el cálculo de la depuración de creatinina (ClCr) antes del inicio del tratamiento con PRADAXA a fin de excluir del tratamiento con este fármaco a los pacientes que tengan insuficiencia renal grave (es decir, ClCr <30 mL/min). En los pacientes tratados con PRADAXA, la función renal también debe ser evaluada como mínimo una vez por año, o con una frecuencia mayor en el caso de que así lo ameriten circunstancias clínicas específicas en las que exista sospecha de que podría producirse un deterioro o una reducción de dicha función (como en el caso de hipovolemia, deshidratación y con coadministración de determinados medicamentos, etc.).

Los pacientes de 80 años de edad o más deben ser tratados con una dosis diaria de 220 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 110 mg dos veces al día.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

En vista de que la insuficiencia renal es frecuente en los pacientes de edad avanzada (> 75 años), en dichos pacientes la función renal debe evaluarse mediante el cálculo de la depuración de creatinina (ClCr) antes del inicio del tratamiento con PRADAXA a fin de excluir del tratamiento con este fármaco a los pacientes que tengan insuficiencia renal severa (es decir, ClCr < 30 mL/min). La función renal

también debe ser evaluada en los pacientes tratados con PRADAXA según sea necesario en aquellas circunstancias clínicas en las que exista sospecha de que podría producirse un deterioro o una reducción de dicha función (como ser en el caso de hipovolemia, deshidratación, y con coadministración de determinados medicamentos, etc.).

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

En vista de que la insuficiencia renal es frecuente en los pacientes de edad avanzada (> 75 años), en dichos pacientes la función renal debe evaluarse mediante el cálculo de la depuración de creatinina (CICr) antes del inicio del tratamiento con PRADAXA a fin de excluir del tratamiento con este fármaco a los pacientes que tengan insuficiencia renal severa (es decir, CICr < 30 mL/min). En los pacientes tratados con PRADAXA, la función renal también debe ser evaluada como mínimo una vez por año, o con una frecuencia mayor en el caso de que así lo ameriten circunstancias clínicas específicas, cuando exista sospecha de que podría producirse un deterioro o una reducción de dicha función (como el caso de hipovolemia, deshidratación, y con coadministración de determinados medicamentos, etc.).

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Los estudios de farmacocinética realizados en pacientes de edad avanzada indicaron un incremento de la exposición al fármaco en los pacientes con deterioro de la función renal a consecuencia de la edad.

Peso:

No se requiere ajuste de dosis.

Uso concomitante de PRADAXA con inhibidores potentes de la glicoproteína P como amiodarona, quinidina o verapamilo:

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o de cadera programados:

La posología de PRADAXA debe reducirse a una dosis de 150 mg administrada una vez al día como 2 cápsulas de 75 mg en los pacientes que reciban amiodarona, quinidina o verapamilo en forma concomitante con el tratamiento con PRADAXA. Debe evitarse el inicio del tratamiento con verapamilo en los pacientes que han sido sometidos a una cirugía ortopédica mayor y ya están siendo tratados con PRADAXA. También debe evitarse el inicio simultáneo del tratamiento con PRADAXA y verapamilo.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

No se requiere ningún ajuste de la dosis; los pacientes deben ser tratados con una dosis diaria de 300 mg administrada por vía oral como cápsulas duras de 150 mg dos veces al día.

Pacientes con riesgo de sangrado

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular:

La presencia de los factores que se indican a continuación puede incrementar el riesgo de sangrado:

p. ej., edad \geq 75 años, insuficiencia renal moderada (CICr 30-50 mL/min), tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la glicoproteína P, antiplaquetarios o sangrado gastrointestinal previo. En los pacientes con uno o varios de estos factores de riesgo, puede considerarse la opción de una dosis diaria reducida de 220 mg administrada como dosis de 110 mg dos veces al día, lo cual quedará sujeto al criterio del médico.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

La presencia de los factores que se indican a continuación puede incrementar el riesgo de sangrado:

p. ej., edad \geq 75 años, insuficiencia renal moderada (CICr 30-50 mL/min) o sangrado gastrointestinal previo.

No se requieren ajustes de la dosis en los pacientes que tienen un solo factor de riesgo. Existen datos clínicos limitados en relación con los pacientes con múltiples factores de riesgo.

En estos pacientes, PRADAXA debe administrarse únicamente en los casos en que el beneficio previsto supere los riesgos de sangrado.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

La presencia de los factores que se indican a continuación puede incrementar el riesgo de sangrado:

p. ej., edad \geq 75 años, insuficiencia renal moderada (CICr 30-50 mL/min) o sangrado gastrointestinal previo.

No se requieren ajustes de la dosis en los pacientes que tienen un solo factor de riesgo.

Existen datos clínicos limitados en relación con los pacientes con múltiples factores de riesgo.

En estos pacientes, PRADAXA debe administrarse únicamente en los casos en que el beneficio previsto supere los riesgos de sangrado.

Cambio del tratamiento con PRADAXA a anticoagulantes parenterales:

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o de cadera programados:

Debe dejarse transcurrir un lapso de 24 horas luego de la última dosis antes de cambiar del tratamiento con PRADAXA a un anticoagulante parenteral.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

Debe dejarse transcurrir un lapso de 12 horas luego de la última dosis antes de cambiar del tratamiento con PRADAXA a un anticoagulante parenteral.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

Debe dejarse transcurrir un lapso de 12 horas luego de la última dosis antes de cambiar del tratamiento con PRADAXA a un anticoagulante parenteral.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

Debe dejarse transcurrir un lapso de 12 horas luego de la última dosis antes de cambiar del tratamiento con PRADAXA a un anticoagulante parenteral.

Cambio del tratamiento con un anticoagulante parenteral a PRADAXA:

PRADAXA debe administrarse 0-2 horas antes del momento que estaba designado para la administración de la dosis siguiente de la terapia alternativa o bien en el momento de la interrupción en el caso de un tratamiento continuo (p. ej., heparina no fraccionada (HNF) administrada por vía intravenosa).

Cambio del tratamiento con antagonistas de la vitamina K a PRADAXA:

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

Debe suspenderse el antagonista de la vitamina K. La administración de PRADAXA puede realizarse tan pronto como el valor de INR sea $<2,0$.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

Debe suspenderse el antagonista de la vitamina K. La administración de PRADAXA puede reanudarse tan pronto como el valor de INR sea $<2,0$.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

Debe suspenderse el antagonista de la vitamina K. La administración de PRADAXA puede reanudarse tan pronto como el valor de INR sea $<2,0$.

Cambio del tratamiento con PRADAXA a antagonistas de la vitamina K (AVK):

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

El momento del inicio de los AVK debe ajustarse sobre la base del valor de ClCr del paciente, según se indica a continuación:

- ClCr ≥ 50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 3 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.
- ClCr ≥ 30 - <50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 2 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

El momento del inicio de los AVK debe ajustarse sobre la base del valor de ClCr del paciente, según se indica a continuación:

- ClCr ≥ 50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 3 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.
- ClCr ≥ 30 - <50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 2 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

El momento del inicio de los AVK debe ajustarse sobre la base del valor de ClCr del paciente, según se indica a continuación:

- ClCr ≥ 50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 3 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.
- ClCr ≥ 30 - <50 mL/min, iniciar el tratamiento con AVK 2 días antes de interrumpir el tratamiento con dabigatrán etexilato.

Cardioversión

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

Los pacientes pueden continuar bajo tratamiento con PRADAXA durante la cardioversión.

Ablación con catéter de la fibrilación auricular

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

La ablación con catéter puede realizarse en pacientes bajo tratamiento con 150 mg de PRADAXA dos veces al día. No es necesario interrumpir el tratamiento con PRADAXA.

Intervención coronaria percutánea (ICP) con colocación de stent

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

Los pacientes con fibrilación auricular no valvular que sean sometidos a una ICP con colocación de stent pueden ser tratados con PRADAXA en combinación con antiplaquetarios después de haberse logrado la hemostasia.

Dosis omitida

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o de cadera programados:

Continuar con las dosis diarias restantes de PRADAXA a la misma hora del día siguiente. No debe administrarse una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

La dosis de PRADAXA que haya sido omitida puede tomarse hasta 6 horas antes de la siguiente dosis programada. Dentro del lapso de 6 horas previo a la siguiente dosis programada, la dosis omitida no debe ser administrada.

No debe administrarse una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda y prevención de la muerte relacionada:

La dosis de PRADAXA que hubiera sido omitida puede tomarse hasta 6 horas antes de la siguiente dosis programada. Dentro del lapso de 6 horas previo a la siguiente dosis programada, la dosis omitida no debe ser administrada.

No debe administrarse una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente y la muerte relacionada:

La dosis de PRADAXA que hubiera sido omitida puede tomarse hasta 6 horas antes de la siguiente dosis programada. Dentro del lapso de 6 horas previo a la siguiente dosis programada, la dosis omitida no debe ser administrada.

No debe administrarse una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Modo de administración

PRADAXA® cápsulas duras se puede tomar junto con las comidas o alejado de ellas. PRADAXA® debe tomarse con un vaso de agua para facilitar la llegada al estómago. En el caso de presentarse síntomas gastrointestinales, se recomienda que la toma de PRADAXA® se realice junto con una de las comidas principales y/o con un inhibidor de la bomba de protones, como pantoprazol. No abrir la cápsula.

Instrucciones de uso y manipulación

Al retirar una cápsula dura del blíster, deben seguirse las instrucciones que se dan a continuación:

- Corte el blíster por la línea punteada del troquelado para separar sólo una de las cápsulas del resto de la tira.
- Abra el blíster desprendiendo manualmente la lámina metalizada de la parte posterior, y retire la cápsula.
- No presione la cápsula contra la lámina metalizada para abrir el blíster.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a dabigatrán o etexilato de dabigatrán o a uno de los excipientes del producto
- Insuficiencia renal severa (CrCl < 30mL/min)
- Manifestaciones hemorrágicas, pacientes con diátesis hemorrágicas o pacientes con alteración espontánea o farmacológica de la hemostasia
- Lesiones en órganos con riesgo de sangrado clínicamente significativo, incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico dentro de los últimos 6 meses.
- Tratamiento sistémico concomitante con ketoconazol
- Reemplazo de válvula cardíaca protésica
- Insuficiencia o enfermedad hepática que pueda afectar la supervivencia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Riesgo de hemorragia:

Al igual que todos los anticoagulantes, PRADAXA debe ser utilizado con precaución en los cuadros en que exista un riesgo aumentado de sangrado. El sangramiento puede producirse en cualquier lugar anatómico durante el tratamiento con PRADAXA. Ante un descenso inexplicable de los valores de hemoglobina y/o hematocrito o de la presión arterial, deberá examinarse al paciente para localizar el origen del posible sangrado.

Para situaciones en las que hay un sangrado no controlado o potencialmente fatal, cuando se requiere una rápida reversión de los efectos anticoagulantes de dabigatrán, está disponible el agente reversor específico (PRAXBIND, idarucizumab).

El tratamiento con PRADAXA no requiere de un monitoreo anticoagulante. La prueba de INR no es confiable en los pacientes tratados con PRADAXA, ya que se han reportado falsos positivos en sus valores. Por lo tanto, no deben realizarse pruebas de INR.

Existen disponibles diversas pruebas para evaluar la actividad anticoagulante, tales como la prueba del tiempo de trombina (TT), la prueba del tiempo de coagulación por ecarina (*ecarin clotting time*, ECT) y la prueba del tiempo parcial de tromboplastina activada (*activated partial thromboplastin time*, aPTT), que pueden utilizarse para detectar una actividad excesiva de dabigatrán.

La actividad anticoagulante relacionada con dabigatrán puede evaluarse mediante la prueba de ECT o la prueba de TT. En los adultos, en el caso de que no estuviera disponible el método de ECT o de TT, la prueba de aPTT brindará una aproximación de la actividad anticoagulante de PRADAXA.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

En los pacientes con fibrilación auricular del estudio RE-LY tratados con 150 mg dos veces al día, un valor de aPTT de más de 2,0-3,0 veces el rango normal en el nivel valle estuvo asociado con un riesgo incrementado de sangrado.

Los estudios farmacocinéticos revelaron un aumento de la exposición al fármaco en los pacientes con función renal disminuida, incluidos aquellos con deterioro de la función renal a consecuencia de la edad. PRADAXA está contraindicado en los casos de insuficiencia renal grave (CrCl <30 mL/min).

Debe interrumpirse el uso de PRADAXA en los pacientes que desarrollen falla renal aguda.

Ciertos factores, tales como un deterioro de la función renal (CrCl 30-50 mL/min), edad ≥75 años o coadministración con inhibidores potentes de la glucoproteína P (P-gp) están asociados con niveles plasmáticos incrementados de dabigatrán. La presencia de uno o varios de estos factores puede incrementar el riesgo de sangrado.

El uso de PRADAXA en forma concomitante con los siguientes tratamientos no ha sido estudiado y puede aumentar el riesgo de sangrado: heparinas no fraccionadas (excepto en las dosis necesarias para

mantener permeable un catéter arterial o venoso central o durante la ablación con catéter de la fibrilación auricular) y derivados de la heparinas, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, desirudina, trombolíticos, antagonistas del receptor GPIIb/IIIa, ticlopidina, dextrano, sulfpirazona, rivaroxaban, prasugrel, antagonistas de la vitamina K e inhibidores de la P-gp tales como, entre otros, itraconazol, tacrolimus, ciclosporina, ritonavir, tripanavir, nelfinavir y saquinavir.

Se ha demostrado que el uso concomitante de PRADAXA con la combinación a dosis fija de los inhibidores de la P-gp glecaprevir/pibrentasvir incrementa la exposición a dabigatrán y puede aumentar el riesgo de sangrado.

El uso concomitante de la dronedarona incrementa la exposición a dabigatrán y, por ende, no está recomendado.

El uso concomitante de ticagrelor aumenta la exposición a dabigatrán y puede mostrar interacción farmacodinámica que puede resultar en un riesgo incrementado del sangrado.

El riesgo de sangrado puede estar incrementado en los pacientes tratados en forma concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina (ISRSN).

Uso de fibrinolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo:

Puede considerarse el uso de fibrinolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo si el paciente presenta un tiempo de trombina (TT) o un tiempo de coagulación con ecarina (ECT) o un tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) que no supere el límite superior del rango normal (LSN) según los valores de referencia del laboratorio local para los adultos.

En situaciones donde existe un riesgo incrementado de hemorragia (por ejemplo, un traumatismo importante o una biopsia reciente, o endocarditis bacteriana) generalmente se requiere una observación más exhaustiva de paciente (búsqueda de señales de sangrado o anemia).

Prevención de Tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla o de cadera programados:

Se ha comprobado que los AINEs (anti-inflamatorios no esteroideos) administrados para la analgesia peri-operatoria a corto plazo no están asociados con un aumento del riesgo de sangrado cuando se administran en forma conjunta con PRADAXA. Existe evidencia clínica limitada en torno al uso de AINEs comunes con vidas medias de menos de 12 horas durante el tratamiento con PRADAXA, la cual no brinda ningún indicio de un riesgo adicional de sangrado.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

La administración conjunta de antiplaquetarios (incluyendo el AAS y clopidogrel) y tratamiento con AINEs aumentan el riesgo de sangrado. Específicamente, el riesgo de sangrado importante, incluyendo sangrado gastrointestinal, se incrementa con la toma concomitante de antiplaquetarios o inhibidores potentes de la P-gp en los pacientes de ≥ 75 años de edad.

Ante una sospecha clínica de sangrado, se sugiere la implementación de las medidas apropiadas, como una prueba de detección de sangre oculta en heces, o una medición de los valores de hemoglobina para detectar un posible descenso de dicho parámetro.

Interacción con inductores de P-gp:

El uso concomitante de PRADAXA con inductores potentes de P-gp como rifampicina, reduce las concentraciones plasmáticas de dabigatrán. También se puede esperar que otros inductores de la P-gp, tales como la hierba de San Juan o carbamazepina, reduzcan las concentraciones plasmáticas de dabigatrán y por lo tanto, deben co-administrarse con precaución.

Pacientes con síndrome antifosfolípido:

Los pacientes con síndrome antifosfolípido (especialmente aquellos con triple positividad de anticuerpos antifosfolípidos) tienen un riesgo incrementado de eventos tromboembólicos. Si bien la eficacia de

PRADAXA está establecida para el tratamiento y la prevención del tromboembolismo venoso, no ha sido estudiada específicamente en la subpoblación de pacientes con síndrome antifosfolípido.

Por consiguiente, se recomienda considerar cuidadosamente todas las opciones de tratamiento (incluido el tratamiento estándar tal como antagonistas de la vitamina K) antes del uso de PRADAXA en pacientes con síndrome antifosfolípido.

Cirugía e Intervenciones:

Los pacientes bajo tratamiento con PRADAXA que sean sometidos a una cirugía o a procedimientos invasivos, tienen un riesgo incrementado de sangrado. Por lo tanto, las intervenciones quirúrgicas pueden requerir la suspensión temporal de PRADAXA.

Para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular:

Los pacientes pueden continuar bajo tratamiento con PRADAXA durante la cardioversión. No es necesario interrumpir el tratamiento con PRADAXA (150 mg dos veces al día) en los pacientes sometidos a ablación con catéter de la fibrilación auricular.

Para el caso de cirugías de emergencia o procedimientos de urgencia en los que se requiere una rápida reversión del efecto anticoagulante, para los pacientes adultos existe un agente reversor específico (PRAXBIND, idarucizumab) capaz de revertir la acción de PRADAXA.

La reversión de la terapia con dabigatrán expone al paciente al riesgo de trombosis de su enfermedad de base.

El tratamiento con PRADAXA puede reiniciarse 24 horas después de la administración de PRAXBIND (idarucizumab), en tanto el paciente esté clínicamente estable y se haya logrado una hemostasia adecuada.

Fase Pre-operatoria

Antes de la realización de procedimientos invasivos o quirúrgicos, la administración de PRADAXA puede interrumpirse temporalmente, en vista del mayor riesgo de sangrado que existe en dichos casos.

Cirugía de emergencia o procedimiento de urgencia:

Existe disponible el agente reversor específico (PRAXBIND, idarucizumab) de PRADAXA para la rápida reversión del efecto anticoagulante.

Intervención/cirugía aguda:

La administración de PRADAXA debe interrumpirse temporalmente. Una intervención/cirugía por un cuadro agudo debe demorarse, de ser posible, hasta que hayan transcurrido al menos 12 horas desde la última dosis. Si la cirugía no puede postergarse, puede haber un riesgo incrementado de sangrado.

Intervención/cirugía programada:

De ser posible, PRADAXA debiera suspenderse al menos 24 horas antes de los procedimientos invasivos o quirúrgicos. En pacientes con un riesgo incrementado de sangrado o en los casos de cirugía mayor en los que pueda ser necesaria una hemostasia completa, debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento con PRADAXA 2 – 4 días antes de la cirugía. La depuración de dabigatrán en los pacientes con insuficiencia renal puede ser más lenta. Esto debe ser tomado en consideración antes de realizar cualquier procedimiento.

En la tabla 1 se resumen las reglas para la interrupción de dabigatrán previo a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

Tabla 1 Resumen de las reglas para la interrupción de dabigatrán previo a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

Función renal (ClCr en mL/min)	Vida media estimada (horas)	Interrumpir la toma de dabigatrán antes de la cirugía programada	
		Riesgo elevado de sangrado o cirugía mayor	Riesgo estándar
≥ 80	~ 13*	2 días antes	24 horas antes
≥ 50 a < 80	~ 15*	2-3 días antes	1-2 días antes
≥ 30 a < 50	~ 18*	4 días antes	2-3 días antes (> 48 horas)

PRADAXA está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl <30 mL/min) pero, si se diera el caso, la administración de PRADAXA debe interrumpirse al menos 5 días antes de una cirugía mayor.

Anestesia raquídea/Anestesia epidural/Punción lumbar:

Procedimientos como la anestesia raquídea pueden requerir de función hemostática completa. El riesgo de un hematoma espinal o epidural puede resultar incrementado en los casos de punción traumática o repetitiva y también por el uso prolongado de catéteres epidurales. Tras la remoción de un catéter, debe dejarse transcurrir un intervalo de por lo menos 1 hora antes de la administración de la primera dosis de PRADAXA. Estos pacientes requieren de una observación frecuente en pos de signos y síntomas neurológicos de hematomas espinales o epidurales.

Período posprocedimiento

El tratamiento con PRADAXA puede reanudarse / iniciarse una vez lograda una hemostasia completa.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a este fármaco. Se desconoce cuál es el riesgo potencial para los seres humanos.

Las mujeres con capacidad para procrear deben evitar el embarazo durante el tratamiento con PRADAXA; asimismo, las mujeres embarazadas no deben ser tratadas con PRADAXA a menos que el beneficio esperado sea mayor que el riesgo.

Lactancia

No se dispone de datos clínicos. Como medida de precaución, debe suspenderse la lactancia.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles. Los estudios preclínicos de reproducción en animales no indicaron ningún efecto adverso sobre la fertilidad ni sobre el desarrollo posnatal del neonato.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la capacidad para conducir vehículos, andar en bicicleta y operar maquinarias.



Escanee el código QR para acceder al Folleto Profesional completo

***Para mayor información consulte el Folleto de Información al Profesional.**

PRAXBIND® IDARUCIZUMAB

IDARUCIZUMAB

50 mg/mL

Solución inyectable y para perfusión. Vía intravenosa. Uso hospitalario.

COMPOSICIÓN

Cada vial de 50 ml contiene.....2,5 g de idarucizumab

Excipientes: Acetato de sodio trihidratado, ácido acético glacial, sorbitol, polisorbato 20, agua para inyecciones c.s.

INDICACIONES / USO

PRAXBIND es un agente reversor específico de dabigatrán, cuyo uso está indicado en pacientes tratados con PRADAXA (dabigatrán etexilato) cuando se requiere una reversión rápida de los efectos anticoagulantes de dabigatrán:

- Para cirugías de emergencia/procedimientos de urgencia.
- En cuadros de sangrado no controlado o potencialmente fatal.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de PRAXBIND es 5 g. (2 x 2,5 g/50 mL).

PRAXBIND (2 x 2,5 g/50 mL) se administra por vía intravenosa, como dos perfusiones consecutivas de 5 a 10 minutos de duración cada una, o como una inyección en bolo.

Reanudación de la terapia antitrombótica

El tratamiento con PRADAXA puede reiniciarse 24 horas después de la administración de PRAXBIND, en tanto el paciente esté clínicamente estable y se haya logrado una hemostasia adecuada.

Tras la administración de PRAXBIND, puede iniciarse otra terapia antitrombótica (p. ej., heparina de bajo peso molecular) en cualquier momento, en tanto el paciente esté clínicamente estable y se haya logrado una hemostasia adecuada.

La ausencia de un tratamiento antitrombótico expone al paciente al riesgo de trombosis de su afección o enfermedad de base.

INSTRUCCIONES DE USO / MANIPULACIÓN

Los productos para administración parenteral deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

PRAXBIND no debe mezclarse con otros productos medicinales. Puede usarse una vía intravenosa preexistente para la administración de PRAXBIND. La vía debe enjuagarse con solución estéril de cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9 %) antes de la perfusión y al final de ella. **No debe administrarse ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.**

Antes del uso, el vial cerrado puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 30°C) durante un lapso de hasta 48 horas, si se mantiene en su envase original para protegerlo de la luz. Una vez que la solución se ha extraído del vial, la estabilidad química y física de idarucizumab durante el uso está asegurada para un lapso de 6 horas a temperatura ambiente. La solución no debe estar expuesta a la luz durante más de 6 horas.

PRAXBIND es un producto para uso único, y no contiene conservantes.

No se han observado incompatibilidades entre PRAXBIND y los sets para perfusión de policloruro de vinilo, polietileno o poliuretano o las jeringas de polipropileno.

CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Idarucizumab se une específicamente a dabigatrán, y revierte su efecto anticoagulante. Carece de todo efecto de reversión sobre los demás anticoagulantes (véase la sección "Farmacodinamia").

El tratamiento con PRAXBIND puede usarse junto con medidas de soporte estándar, las cuales deben considerarse en función de lo que sea médicamente apropiado.

Hipersensibilidad

El riesgo del uso de PRAXBIND en pacientes con hipersensibilidad (p. ej., reacción anafilactoide) conocida al idarucizumab o a cualquiera de sus excipientes debe sopesarse con precaución frente al potencial beneficio de un tratamiento de emergencia con este producto. En el caso de producirse una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, debe suspenderse de inmediato la administración de PRAXBIND e iniciarse la terapia apropiada.

Intolerancia hereditaria a la fructosa

La dosis recomendada de PRAXBIND contiene 4 g de sorbitol entre sus excipientes. En los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, la administración parenteral de sorbitol se ha asociado con cuadros reportados de hipoglicemia, hipofosfatemia, acidosis metabólica, elevación del ácido úrico, insuficiencia hepática aguda con colapso de la función de excreción, de síntesis, y muerte. Por lo tanto, en los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, el riesgo del tratamiento con PRAXBIND debe sopesarse frente al potencial beneficio de un tratamiento de emergencia con este producto.

Eventos tromboembólicos

Los pacientes tratados con dabigatrán padecen enfermedades subyacentes que los predisponen a padecer eventos tromboembólicos. Al revertir los efectos del dabigatrán, los pacientes vuelven a quedar expuestos al riesgo de trombosis propio de la enfermedad subyacente. Para reducir este riesgo, hay que considerar la posibilidad de reanudar el tratamiento anticoagulante lo más pronto posible, siempre que sea aconsejable desde un punto de vista médico (ver la sección Posología y administración).

Contenido de sodio

Este medicamento contiene 2,2 mmol (o 50 mg) de sodio por dosis. Esto debe ser tomado en consideración en los pacientes que tienen una dieta con restricción de sodio.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de PRAXBIND en mujeres embarazadas. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, dada la naturaleza del producto medicinal y el uso clínico previsto. **PRAXBIND puede usarse durante el embarazo en tanto el beneficio clínico previsto supere los riesgos potenciales.**

Lactancia

Se desconoce si idarucizumab se excreta en la leche humana.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de PRAXBIND en la fertilidad.

Insuficiencia renal

En los estudios de Fase I, PRAXBIND se ha investigado en sujetos con una depuración de creatinina de entre 44 y 213 mL/min. No se han estudiado sujetos con una depuración de creatinina inferior a 44 mL/min en la Fase I.

Dependiendo del grado de insuficiencia renal, se observó una reducción de la depuración total, en comparación con los sujetos sanos, que condujo a una mayor exposición al idarucizumab.

Según datos farmacocinéticos de 347 pacientes con diferentes grados de funcionamiento renal (mediana de la depuración de la creatinina 21–99 mL/min), se estima que la exposición media al idarucizumab (ABC0-24h) aumenta 38% en pacientes con alteración leve de la función renal (depuración de creatinina: 50–80 mL/min), 90% en pacientes con alteración moderada (depuración de la creatinina: 30–50 mL/min) y 146% en pacientes con alteración grave (depuración de la creatinina: 0–<30 mL/min). Dado que dabigatrán también se excreta principalmente por vía renal, con el empeoramiento de la función renal también se observa un aumento en la exposición a dabigatrán.

En base a esta información y al grado de reversión del efecto anticoagulante de dabigatrán observado en los pacientes, la alteración renal parece no influir en el efecto reversor de idarucizumab.

Insuficiencia hepática

No se espera que la insuficiencia hepática repercuta sobre la farmacocinética de idarucizumab. PRAXBIND no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Se sabe que los fragmentos de anticuerpo se eliminan principalmente por catabolismo proteico en el riñón.

Idarucizumab se ha estudiado en 58 pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática. En comparación con 272 pacientes sin insuficiencia hepática, la media del AUC de idarucizumab se alteró en un -6%, un 37% y un 10% en pacientes con elevaciones de AST / ALT de 1 a <2x ULN (N = 34), 2 a <3x ULN (N = 3) y > 3x ULN (N = 21), respectivamente. Según datos farmacocinéticos de 12 pacientes con enfermedad hepática, el AUC de idarucizumab se incrementó en un 10% en comparación con los pacientes sin enfermedad hepática.

Pacientes geriátricos/género/raza

Sobre la base de lo determinado a partir de los análisis de farmacocinética poblacional, el género, la edad y la raza no tienen ninguna influencia clínicamente significativa sobre la farmacocinética de idarucizumab.

Pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de PRAXBIND en la población pediátrica.

***Para mayor información consulte el Folleto de Información al Profesional.**



Escanee el código QR para acceder al Folleto Profesional completo



Boehringer Ingelheim Ltda.

Av. Isidora Goyenechea 3000, Piso18

Fonos: 800 261 008, desde celulares 222 640 000

Las Condes - Santiago

Material hecho en Bogotá, Colombia, por Producciones Científicas Ltda., 2022.

Información Médica Actualizada ISSN 1657-5970. Derechos reservados.