



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DABIGATRAN ETEXILATO 150 mg

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos. Inhibidores directos de trombina.

Código ATC: B01AE07.

3.1. Farmacodinamia

El dabigatrán etexilato es un profármaco de molécula pequeña que no muestra ninguna actividad farmacológica. Tras la administración oral, el dabigatrán etexilato se absorbe rápidamente y se transforma en dabigatrán mediante hidrólisis catalizada por esterasas en plasma y en el hígado. El dabigatrán es un potente inhibidor directo de la trombina, competitivo y reversible y constituye el principal principio activo en plasma. Dado que la trombina (serina proteasa) permite la conversión de fibrinógeno a fibrina en la cascada de coagulación, su inhibición impide la formación de trombos. El dabigatrán inhibe la trombina libre, la trombina unida a fibrina y la agregación plaquetaria inducida por trombina.

Los estudios en animales *in vivo* y *ex vivo* demostraron la eficacia antitrombótica y la actividad anticoagulante de dabigatrán luego de la administración intravenosa y de dabigatrán etexilato luego de la administración oral en varios modelos animales de trombosis.

Existe una estrecha correlación entre la concentración plasmática de dabigatrán y el grado de efecto anticoagulante. Dabigatrán prolonga el tiempo de trombina (TT), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de coagulación de ecarina (TCE).

3.2. Farmacocinética

Tras la administración oral, el dabigatrán etexilato se transforma rápida y completamente en dabigatrán, que es la forma activa en plasma. La escisión del profármaco dabigatrán etexilato para liberar el principio activo dabigatrán por hidrólisis catalizada por esterasas, constituye la reacción metabólica predominante. La biodisponibilidad absoluta de dabigatrán tras la administración oral fue del 6,5%, aproximadamente.

Tras la administración oral de dabigatrán etexilato en voluntarios sanos, el perfil farmacocinético de dabigatrán en plasma se caracteriza por un incremento rápido de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

las concentraciones plasmáticas, alcanzándose la C_{max} . entre las 0,5 y 2,0 horas posteriores a la administración.

Absorción

En un estudio de evaluación de la absorción postoperatoria del dabigatrán etexilato, llevado a cabo 1 - 3 horas después de la cirugía, se demostró una absorción relativamente lenta en comparación con la de voluntarios sanos, con un perfil uniforme de concentración plasmática/tiempo sin concentraciones plasmáticas máximas elevadas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6 horas después de la administración en el periodo post-operatorio, debido a factores influyentes como la anestesia, la paresia gastrointestinal y los efectos quirúrgicos independientemente de la formulación oral del medicamento. Se demostró en un estudio adicional que la absorción lenta y retrasada sólo suele observarse el día de realización de la cirugía. En los días posteriores, la absorción de dabigatrán es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 horas después de la administración del medicamento.

Los alimentos no afectan a la biodisponibilidad del dabigatrán etexilato, pero incrementan en 2 horas el tiempo requerido para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas.

La C_{max} y el AUC fueron proporcionales a la dosis.

La biodisponibilidad oral puede aumentar en un 75% después de una dosis única y en un 37% en el estado estacionario en comparación con la formulación de referencia cuando los pellets se toman sin el recubrimiento de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) de la cápsula. Por consiguiente, la integridad de las cápsulas de HPMC debe preservarse siempre en el uso clínico para evitar aumentos involuntarios de la biodisponibilidad de dabigatrán etexilato.

Distribución

Se observó una baja unión de dabigatrán a las proteínas plasmáticas humanas independiente de la concentración (34 - 35%). El volumen de distribución de dabigatrán de 60 - 70 L superó el volumen de agua total del organismo, lo que indica una distribución tisular moderada.

Biotransformación / Eliminación

Tras administrar una dosis intravenosa (sujetos sanos), la radioactividad derivada de dabigatrán se eliminó sobre todo por la orina (85%). La eliminación por vía fecal constituyó el 6 % de la dosis administrada. La recuperación de la radioactividad total osciló entre el 88 - 94% de la dosis administrada a las 168 horas de la administración. El dabigatrán se conjuga y forma acilglucurónidos farmacológicamente activos. Existen cuatro isómeros posicionales, 1-O, 2-O, 3-O, 4-O-acilglucurónido y cada uno constituye menos del 10 % del dabigatrán total en plasma. Sólo pudieron detectarse pequeñas cantidades de otros metabolitos empleando métodos analíticos de alta sensibilidad.

El dabigatrán se elimina principalmente en forma inalterada por la orina, a una tasa de aproximadamente 100 mL/min que se corresponde con la tasa de filtración glomerular.

Las concentraciones plasmáticas de dabigatrán mostraron una reducción biexponencial con una semivida terminal media de 11 horas en sujetos de edad avanzada sanos. Tras múltiples dosis se observó una semivida terminal de aproximadamente 12 - 14 horas. La semivida no dependió de la dosis. Se ve alargada si la función renal está afectada.

Insuficiencia renal

La exposición (AUC) a dabigatrán tras la administración oral del producto es aproximadamente 2,7 veces mayor en voluntarios con insuficiencia renal moderada (ACr entre 30 - 50 mL/min) que en los que no padecen insuficiencia renal.

En un pequeño número de voluntarios con insuficiencia renal grave (ACr 10 - 30 mL/min), la exposición (AUC) a dabigatrán fue aproximadamente 6 veces mayor y la semivida aproximadamente 2 veces más prolongada que la observada en una población sin insuficiencia renal.

Se investigó el aclaramiento de dabigatrán mediante hemodiálisis en 7 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) sin fibrilación auricular. La diálisis se realizó con un flujo de dializado de 700 mL/min, con una duración de 4 horas y un flujo sanguíneo de 200 mL/min o 350 - 390 mL/min. Esto resultó en una eliminación del 50% al 60% de las concentraciones de dabigatrán, respectivamente. La cantidad de sustancia eliminada mediante diálisis es proporcional al flujo sanguíneo, hasta un flujo sanguíneo de 300 mL/min. La actividad anticoagulante de dabigatrán disminuyó con concentraciones plasmáticas decrecientes y la relación FC/FD no se vio afectada por el procedimiento.

Insuficiencia hepática

No se apreció ningún cambio en la exposición a dabigatrán en 12 sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) en comparación con 12 controles.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Los estudios farmacocinéticos efectuados en pacientes de edad avanzada mostraron un incremento del 40% al 60% de la AUC y de más del 25% de la C_{max} en comparación con sujetos jóvenes. En el estudio RE-LY se confirmó el efecto de la edad sobre la exposición a dabigatrán, con una concentración mínima aproximadamente un 31% superior para sujetos ≥ 75 años y una concentración mínima aproximadamente un 22% inferior en sujetos < 65 años, en comparación con sujetos entre 65 y 75 años.

Peso corporal

Las concentraciones mínimas de dabigatrán fueron un 20% inferiores en pacientes con un peso corporal > 100 kg en comparación con 50 - 100 kg. Los datos clínicos disponibles en pacientes ≤ 50 kg son limitados.

Sexo

La exposición al principio activo en estudios de prevención primaria de TEV fue aproximadamente de un 40% a un 50% mayor en mujeres y no se recomienda ningún ajuste de la dosis.

Origen étnico

En lo referente a la farmacocinética y la farmacodinamia de dabigatrán, no se observaron diferencias interétnicas clínicamente significativas entre pacientes caucásicos, afroamericanos, hispanos, japoneses o chinos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los efectos observados en los estudios de toxicidad a dosis repetidas fueron debidos al efecto farmacodinámico magnificado de dabigatrán.

En cuanto a la fertilidad femenina se observó una reducción del número de implantaciones y un incremento de la pérdida preimplantacional a dosis de 70 mg/kg (5 veces el nivel de exposición plasmática en pacientes). En ratas y conejos, a dosis tóxicas para las madres (de 5 a 10 veces el nivel de exposición plasmática en pacientes) se observó una disminución del peso del feto y de la viabilidad junto con un aumento de las variaciones fetales. En estudios pre y post natales, se observó un aumento de la mortalidad fetal a dosis tóxicas para las hembras (una dosis correspondiente a un nivel de exposición plasmática 4 veces superior a la observada en pacientes).

En estudios toxicológicos durante toda la vida en ratas y ratones, no se observó evidencia de potencial carcinogénico del dabigatrán hasta dosis máximas de 200 mg/kg.

Dabigatrán, la fracción activa de dabigatrán etexilato mesilato, es persistente en el medio ambiente.

4. INDICACIONES

Concentración de 150 mg

Prevención del ictus y el embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más de los siguientes factores de riesgo:

Ictus previo, ataque isquémico transitorio o embolismo sistémico.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40%

Insuficiencia cardíaca sintomática, con clase funcional mayor o igual II de la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York.

Mayor o igual a 65 años de edad asociado a: diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria o hipertensión arterial.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda luego de la administración de la heparina durante 5 a 9 días.

Tratamiento de mantenimiento para prevención de la recurrencia de la TVP y el embolismo pulmonar en pacientes con factores de riesgo como:

Ictus previo, ataque isquémico transitorio o embolismo sistémico.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40%

Insuficiencia cardíaca sintomática, con clase funcional mayor o igual II de la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad Mayor o igual a 65 años de edad asociado a: diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria o hipertensión arterial.

Fibrilación auricular.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

150 mg cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

El tratamiento en pacientes con insuficiencia renal severa (CICr < 30 mL/min) está contraindicado.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr 30 - 50 mL/min), se recomienda una reducción de la dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Para los pacientes de edad avanzada > 75 años, se recomienda una reducción de la dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

El uso de dabigatrán en la población pediátrica no está indicado.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Las cápsulas pueden tomarse con o sin alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso de agua, para facilitar la liberación en el estómago.

Debe indicarse a los pacientes que no abran la cápsula debido a que el riesgo de hemorragia puede aumentar

Dosis olvidada

Se recomienda continuar con las dosis diarias restantes de dabigatrán a la misma hora del día siguiente.

No se debe tomar una dosis doble para compensar dosis individuales olvidadas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Disminución de hemoglobina.

Poco frecuentes: Anemia, disminución de hematocrito.

Raras: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad medicamentosa.

Raras: Reacción anafiláctica, angioedema, urticaria, exantema, prurito.

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Hemorragia intracraneal.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hematoma, hemorragia de la herida.

Raras: Hemorragia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Epistaxis.

Raras: Hemoptisis.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Hemorragia gastrointestinal, hemorragia rectal, hemorragia hemorroidal, diarrea, náuseas, vómitos, úlcera gastrointestinal, incluyendo úlcera esofágica.

Raras: Gastroesofagitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, dispepsia, disfagia.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Función hepática alterada/prueba de función hepática alterada.

Poco frecuentes: Incremento de alanina aminotransferasa, incremento de aspartato aminotransferasa, incremento de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Hemorragia de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Hemartrosis.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Hemorragia genitourinaria, incluyendo hematuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Hemorragia en el punto de inyección, hemorragia en el punto de entrada del catéter, secreción sanguinolenta.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: Secreción de heridas, secreción post-intervención, hemorragia post-intervención, hematoma post-intervención, hemorragia traumática.

Raras: Hemorragia en el lugar de incisión, anemia postoperatoria.

Procedimientos médicos y quirúrgicos

Raras: Drenaje de heridas, drenaje post-intervención.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Interacciones con transportadores

Inhibidores de la gp-P

El dabigatrán etexilato es un sustrato del transportador de eflujo gp-P. Se espera que el uso concomitante de inhibidores de la gp-P (Ej. ketoconazol, dronedarona, itraconazol, ciclosporina, tacrolimus) conduzca a un aumento de las concentraciones plasmáticas de dabigatrán.

Se requiere una estrecha monitorización clínica (en busca de signos de sangrado o anemia) cuando el dabigatrán se administra simultáneamente con inhibidores potentes de la gp-P. Puede ser necesaria una reducción de la dosis en combinación con algunos inhibidores de la gp-P.

Debe usarse con precaución cuando se administre dabigatrán con verapamilo, amiodarona, quinidina, claritromicina, ticagrelor, posaconazol.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se espera que la administración concomitante (Ej.: rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), carbamazepina o fenitoína), cause una disminución de las concentraciones plasmáticas de dabigatrán. Debe evitarse el uso concomitante con inductores de la gp-P.

No se recomienda el uso concomitante de inhibidores de la proteasa como ritonavir y sus combinaciones con otros inhibidores de la proteasa, ya que afectan a la gp-P (ya sea como inhibidores o como inductores).

No hay experiencia o ésta es limitada con los siguientes tratamientos que pueden aumentar el riesgo de sangrado cuando se utilicen de forma concomitante con dabigatrán: anticoagulantes como heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y derivados de heparina (fondaparinux, desirudina), medicamentos trombolíticos y antagonistas de la vitamina K, rivaroxaban u otros anticoagulantes orales y medicamentos antiagregantes plaquetarios como por ejemplo antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa, ticlopidina, prasugrel, ticagrelor, dextrano y sulfpirazona

Se ha demostrado que la administración de AINEs para analgesia a corto plazo no está asociada a un aumento del riesgo de hemorragia cuando se administran conjuntamente con dabigatrán etexilato.

Con el uso crónico, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) aumentaron el riesgo de hemorragia en aproximadamente un 50% en ambos, dabigatrán etexilato y warfarina.

La coadministración de ácido acetilsalicílico (AAS) y de 150 mg de dabigatrán etexilato dos veces al día puede aumentar el riesgo de cualquier hemorragia de un 12% a un 18% y 24%, con 81 mg y 325 mg de AAS, respectivamente.

En hombres jóvenes sanos, la administración concomitante de dabigatrán etexilato y clopidogrel no causó una prolongación adicional de los tiempos de sangrado capilar en comparación con clopidogrel en monoterapia. Además, la AUC_T, ss y la C_{max}, ss de dabigatrán y las mediciones de la coagulación para el efecto de dabigatrán o la inhibición de la agregación plaquetaria como medida del efecto de clopidogrel se mantuvieron esencialmente inalteradas comparando el tratamiento combinado y los respectivos mono tratamientos.

No se ha investigado específicamente el uso concomitante de HBPM, como enoxaparina, y dabigatrán etexilato.

Los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN) aumentaron el riesgo de sangrado en todos los grupos de tratamiento de un ensayo clínico de fase III que comparaba dabigatrán con warfarina para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular (RE-LY).

Al administrar dabigatrán conjuntamente con pantoprazol, se observó una reducción del AUC de dabigatrán de aproximadamente el 30%. Pantoprazol y otros inhibidores de la bomba de protones (IBP) se administraron simultáneamente con dabigatrán en ensayos clínicos y el tratamiento concomitante con IBP no mostró reducción de la eficacia de dabigatrán etexilato.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La administración de ranitidina conjuntamente con dabigatrán etexilato no ejerció ningún efecto clínicamente relevante sobre el grado de absorción de dabigatrán.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debe monitorearse la función renal, antes y mientras dure el tratamiento.

Se recomienda una monitorización clínica (en busca de signos de sangrado o anemia) durante el período de tratamiento, especialmente en las siguientes circunstancias que pueden aumentar el riesgo de hemorragia: enfermedades asociadas con un mayor riesgo de hemorragia, tales como trastornos de la coagulación congénitos o adquiridos, trombocitopenia o defectos de la función plaquetaria, enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa, biopsia, traumatismo grave reciente, hemorragia intracraneal o cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente, endocarditis bacteriana, uso de ácido acetilsalicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Se deben realizar pruebas hematológicas y de coagulación, así como de funcionalismo hepático durante el periodo de tratamiento.

Para situaciones de hemorragias potencialmente mortales o no controladas, cuando se necesita una reversión rápida del efecto anticoagulante de dabigatrán, está disponible el agente de reversión específico (idarucizumab).

El uso de inhibidores de la agregación plaquetaria como clopidogrel y ácido acetilsalicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), así como también la presencia de esofagitis, gastritis o reflujo gastroesofágico incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Se debe tener especial precaución al administrar dabigatrán simultáneamente con verapamilo, amiodarona, quinidina o claritromicina (inhibidores de la gp-P) y, particularmente, en la aparición de hemorragias, en especial en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Aunque, en general, dabigatrán no requiere una monitorización rutinaria de la anticoagulación, la medición de la anticoagulación debida a dabigatrán puede ser de ayuda para detectar una exposición excesiva a dabigatrán en presencia de factores de riesgo adicionales.

El tiempo de trombina diluida (TTd), el tiempo de coagulación de ecarina (TCE) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) pueden proporcionar información útil, pero los resultados se deben interpretar con precaución debido a la variabilidad entre pruebas. La prueba del índice internacional normalizado (INR) es poco fiable en pacientes en tratamiento con dabigatrán y se han notificado aumentos de INR



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

correspondientes a falsos positivos. Por tanto, no se deben realizar las pruebas de INR.

No se recomienda el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) como dabigatrán etexilato en pacientes con antecedentes de trombosis a los que se les haya diagnosticado síndrome antifosfolipídico.

Particularmente en pacientes con triple positividad (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti- β 2-glucoproteína I), el tratamiento con ACOD podría asociarse a mayores tasas de episodios trombóticos recurrentes que el tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

Las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante el tratamiento con dabigatrán.

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del dabigatrán etexilato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Pacientes con insuficiencia renal severa (CICr < 30 mL/min).

Pacientes mayores de 75 años.

Enfermedades hepáticas como: insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) y pacientes con elevación de las enzimas hepáticas >2 veces el límite superior de la normalidad (LSN)

Manifestaciones hemorrágicas, pacientes con diátesis hemorrágicas o pacientes con alteración espontánea o farmacológica de la hemostasia.

Lesiones en órganos con riesgo de sangrado/hemorragia clínicamente significativa/a, incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico, dentro de los últimos 6 meses.

Pacientes con inserción de catéter espinal o epidural y durante la primera hora de su remoción.

En pacientes con reemplazo protésico de válvulas cardíacas.

Embarazo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las dosis de dabigatrán superiores a las recomendadas exponen al paciente a un mayor riesgo de hemorragia.

En caso de sospecha de sobredosis, las pruebas de coagulación pueden ayudar a determinar el riesgo de hemorragia. Una prueba de TTd calibrada y cuantitativa o mediciones repetidas de TTd permiten predecir el tiempo en el que se alcanzarán ciertos niveles de dabigatrán, también en el caso que se hayan iniciado medidas adicionales, p. ej. diálisis.

Una anticoagulación excesiva puede requerir la interrupción del tratamiento con dabigatrán. Dado que dabigatrán se elimina principalmente por vía renal, debe mantenerse una diuresis adecuada. Dado que la unión a proteínas es baja, dabigatrán es dializable; se dispone de experiencia clínica limitada que demuestre la utilidad de esta actuación en ensayos clínicos.

10.2. Tratamiento

En caso de complicaciones hemorrágicas, debe suspenderse el tratamiento con dabigatrán y debe investigarse el origen de la hemorragia. Dependiendo de la situación clínica y a criterio del médico, se debe llevar a cabo un tratamiento de apoyo adecuado, tal como hemostasia quirúrgica y reemplazo de volumen sanguíneo.

Para situaciones en las que se necesita una reversión rápida del efecto anticoagulante de dabigatrán, está disponible el agente de reversión específico (idarucizumab) que antagoniza el efecto farmacodinámico de dabigatrán.

Se puede considerar el uso de concentrados de los factores de coagulación (activados o no activados) o de Factor VIIa recombinante. Hay cierta evidencia experimental que apoya el papel de estos medicamentos en revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán, pero los datos sobre su utilidad en términos clínicos y también sobre el posible riesgo de un tromboembolismo de rebote son muy limitados. Las pruebas de coagulación pueden ser poco fiables tras la administración de los concentrados de los factores de coagulación sugeridos. Se debe tener cuidado cuando se interpreten estas pruebas. También se debe considerar la administración de concentrados de plaquetas en caso de trombocitopenia o cuando se hayan utilizado medicamentos antiagregantes de acción prolongada. Todo el tratamiento sintomático se debe administrar a criterio del médico.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2020