

prueba de ECT) o la TT en el caso de que no estuvieran disponibles los métodos de ECT. La prueba de ECT brindaría una aproximación de la actividad anticonvulsante de PRADAXA®. En los pacientes con fibrilación auricular durante el estudio de RE-HI, tratarlos con 150 mg dos veces al día, valores de la función renal y la edad, obtendrían en la血中 de la concentración de dabigatran, entre 20 a 30 veces más altos que el rango normal, estuvieran asociados con un riesgo incrementado de sangrado. Los estudios farmacocinéticos demuestran un aumento de la exposición a la droga en los pacientes con función renal reducida, incluyendo aquellos con función de la función renal relacionada con la edad. PRADAXA® está contraindicado en casos de disfunción renal severa ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$). Los pacientes que desarrollan una disfunción renal aguda deben cesar el tratamiento con PRADAXA®. Los factores que contribuyen a la disminución de la función renal (30 - 50 ml/min CrCl), edad, a 75 años, el tratamiento concomitante con fuentes inhibidoras de la Pg-IV o asociación con niveles plasmáticos aumentados de dabigatran. La presencia de uno o más de estos factores puede incrementar el riesgo de sangrado, hepática, y nefrótica de bajo peso molecular (HPBM), dondarapag, despirina, agentes trombóticos, antagonistas del receptor GIIa/IIIa , ticlopidina, dextran, sulfonpirazone, heparinas, prasugrel, antagonistas de la Pg-IV , itaracetam, acetilcisteína, ritonavir, tizanidina, nefirinib y saquinavir. El uso concomitante de la dondarapag incrementa la exposición a dabigatran y por ende, no está recomendado (Ver Poblaciones especiales). El conocimiento de la cinética de dondarapag aumenta la exposición a dabigatran y puede mostrar interacciones farmacodinámicas que podrían resultar en un incremento del riesgo de sangrado. El riesgo de sangrado puede estar incrementado en los pacientes con inhibidores selectivos de la receptor de sertotonin (SSRI) o inhibidores selectivos de la receptor de sertotonin y norepinefrina (SNRI). Usar

de fibrinolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo. Puede considerarse el uso de fibrinolíticos en el momento de tromboplastina parcial activada (aPTT) que no supera el límite superior del rango normal (LSU) según los valores de referencia del laboratorio local. En situaciones donde existe un riesgo mayor de hemorragia (por ejemplo, una biopsia craneal o trauma mayor, endocarditis bacteriana aguda) se requiere una observación más exhaustiva (buscada de seriales de sangrado o arena). Prevención de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes que son sometidos a cirugía ortopédica mayor. Los AINEs administrados por un corto plazo durante la analgesia perioperatoria, han mostrado no estar asociados con aumento del riesgo de sangrado cuando se administran junto con PRADAXA®. Hay evidencia limitada respecto del uso de AINEs en forma de series de pacientes con periodos de sangrado de menores de 12 horas durante el tratamiento con PRADAXA® y la medida no ha superado riesgo adicional de sangrado. Prevención del accidente cerebrovascular (ACV) y embolia sistémica y mortalidad vascular en pacientes con fibrilación auricular. La administración conjunta de antiagregantes (inclusive AINS y clopidogrel) y tratamientos con AINS aumenta el riesgo de sangrado. Específicamente con la ingestión constante de antiagregantes o inhibidores fuertes de la P_2U en pacientes > 75 años de edad, el riesgo de sangrado mayor, incluyendo sangrado gastrintestinal, se incrementa. Hay sospecha clínica de sangrado, se suspenderán las medidas aprobadas, tales como análisis para sangre oculta en heces, o análisis de disminución de la hemoglobina. Interacción de inhibidores de la P_2U con PRADAXA®. El efecto de sangrado de PRADAXA® con el fuerte inhibidor de la P_2U como se verá en la hiedra de San Juan o la carbamazepina, reduzcan las concentraciones de dabigatran en plasma y deben administrarse conjuntamente con precaución (Ver Interacciones y Reacciones Especiales). Cirugía e Intervenciones: Los pacientes sometidos a PRADAXA® que se someten a una cirugía o procedimientos invasivos en suelen en riesgo de sangrado. Por lo tanto, las intervenciones quirúrgicas pueden requerir la discontinuación temporaria de PRADAXA® (Ver farmacocinética). Los pacientes pueden continuar bajo tratamiento con PRADAXA® durante la cardiorrexis. 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 (*ver* Dosis e Administración). Para el caso de cirugías de emergencia o procedimientos de urgencia en los que se requiere una rápida reversión del efecto antiagregante, existe un agente reversor específico (PRASINIX®), idarucizumab capaz de revertir la acción de PRADAXA®. La reversión de la terapia con dabigatran expone al paciente al riesgo de trombosis de su enfermedad de base. El tratamiento con PRADAXA® puede reincidir 24 horas después de la administración de PRASINIX® (idarucizumab), en tanto el paciente es clínicamente estable y se haya logrado una hemostasia adecuada. Fase preparatoria: Antes de procedimientos invasivos o quirúrgicos, puede detenerse temporalmente la administración de PRADAXA®. La reversión de la terapia con PRADAXA® para la rápida reversión del efecto antiagregante (ver la sección "Cirugía e intervenciones"). Intervención quirúrgica programada: De ser posible, PRADAXA® debe discontinuarse al menos 24 horas antes de los procedimientos invasivos o quirúrgicos. En pacientes con un riesgo mayor de sangrado o con cirugía mayor donde puede requerirse una hemostasia completa, se recomienda detener el tratamiento con PRADAXA® 2-4 días antes de la cirugía. La depuración (clearance) de dabigatran en pacientes con insuficiencia renal puede llevar más tiempo. Esto debe considerarse previamente a cualquier procedimiento (ver la Tabla 8 y Farmacocinética). En la Tabla 8 se resumen las reglas para la suspensión de dabigatran previa a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

Función renal (CrCl en ml/min)	Semivida estimada (horas)	Interrumpir la toma de dabigatran antes de la cirugía programada
≥ 80	–13*	Riesgo elevado de sangrado o cirugía mayor 2 días antes
≥ 50 a < 80	–15*	2–3 días antes
≥ 30 a < 50	–18*	4 días antes – 2–3 días antes (> 48 horas)

*Para información más detallada, ver la Tabla 7 en la sección Farmacocinética.

Boehringer
Ingelheim