

Pixaban 2,5 / 5 mg - Exp. Siegfried Paraguay.

Prospecto - Comprimidos recubiertos



Comprimidos Recubiertos

Vía Oral

Pixaban®

APIXABAN

CONCENTRACIÓN

Pixaban 2,5

Cada comprimido recubierto contiene:

Apixaban..... 2,5 mg

Excipientes.....c.s.p.

Pixaban 5

Cada comprimido recubierto contiene:

Apixaban..... 5 mg

Excipientes.....c.s.p.

INDICACIONES

Agente antitrombótico, inhibidor directo del Factor Xa de la coagulación.

Está indicado para:

Prevención de eventos de tromboembolia venosa (TEV), en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de sustitución de cadera o rodilla.

Prevención del accidente cerebrovascular (ACV) y de la embolia sistémica, en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular, con uno o más factores de riesgo, tales como ACV o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad igual o mayor a 75 años; hipertensión arterial; insuficiencia hepática sintomática (Clase 2 o mayor en la escala NYHA).

Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TEV) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TEV y de la EP, en pacientes adultos.

ACCION FARMACOLOGICA

Apixaban es un inhibidor altamente selectivo, reversible, directo del Factor Xa, biodisponible a nivel oral. No requiere antitrombina III para la actividad antitrombótica. Apixaban inhibe el Factor Xa libre y ligado al coágulo, y la actividad de protrombina. Apixaban no tiene efecto directo en la agregación plaquetaria, pero inhibe indirectamente la agregación plaquetaria inducida por la trombina. Al inhibir el Factor Xa, Apixaban impide la generación de trombina y el desarrollo de trombos. Estudios en animales, Apixaban ha demostrado eficacia antitrombótica en la prevención de trombositis arterial y venosa, en dosis que preservaban la homeostasia. Debido a la inhibición del Factor Xa, Apixaban prolonga los parámetros de las pruebas de coagulación, tales como el tiempo de protrombina, el RIN y el tiempo de trombolastina parcial activada. Los cambios observados en estas pruebas de coagulación con las dosis terapéuticas previstas, son pequeños y están sujetos a gran variabilidad. No se recomienda basar en ellos la evaluación de los efectos farmacodinámicos del Apixaban. En ensayos de generación de trombina, Apixaban reduce el potencial de trombina endógena, una medida de la generación de trombina en el plasma humano.

Apixaban muestra también actividad anti-Factor Xa, como se observó en la reducción de la actividad enzimática del Factor Xa en varios kits comerciales anti-Factor Xa, sin embargo, los resultados difieren entre los kits. La actividad anti-Factor Xa guarda una estrecha relación directa, lineal con la concentración plasmática del Apixaban, de modo que alcanza valores máximos cuando Apixaban alcanza sus concentraciones plasmáticas máximas. La relación entre la concentración plasmática del Apixaban y la actividad anti-Factor Xa es aproximadamente lineal en un amplio intervalo de dosis de Apixaban.

POSOLOGIA Y MODO DE USO

Adultos: Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla: La dosis recomendada de Apixaban es de 2,5 mg por vía oral, administradas dos veces al día.

La dosis inicial se debe tomar de 12 a 24 horas después de la cirugía. El médico debe evaluar los potenciales beneficios de una anticoagulación precoz, así como también, los riesgos de sangrado postquirúrgico, al decidir el momento de la administración de Apixaban dentro de este lapso.

En pacientes sometidos a una cirugía de reemplazo de cadera: La duración recomendada del tratamiento es de 32 a 38 días.

En pacientes sometidos a una cirugía de reemplazo de rodilla: La duración recomendada de tratamiento es de 10 a 14 días.

Prevención del ACV y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular: La dosis recomendada de Apixaban es de 5 mg por vía oral, administradas dos veces al día.

Reducción de dosis: La dosis recomendada de Apixaban es de 2,5 mg, administrada dos veces al día, para pacientes con fibrilación auricular no-valvular y a los menos dos de las siguientes características: Edad igual o mayor a 80 años, peso corporal igual o menor a 60 kg o creatinina sérica igual o mayor a 1,5 mg / dl (133 micromoles/l).

La duración del tratamiento es de largo plazo. Tratamiento de la TEV, tratamiento de la EP y prevención de las recurrencias de la TEV y de la EP: La dosis recomendada de Apixaban para el tratamiento de la TEV aguda y de la EP, es de 10 mg por vía oral, administrada dos veces al día, durante los primeros 7 días, seguida de 5 mg dos veces al día. Según las guías médicas disponibles, la duración corta del tratamiento (como mínimo de 3 meses), se debe basar en factores de riesgo transitorios (por ejemplo: Cirugía reciente, traumatismo, inmovilización).

La dosis recomendada de Apixaban para la prevención de las recurrencias de TEV y de la EP, es de 2,5 mg, por vía oral, administrada dos veces al día. Cuando está indicada la prevención de las recurrencias de la TEV y de la EP, se debe iniciar con 2,5 mg dos veces al día, después de completar 6 meses de tratamiento con Apixaban 5 mg dos veces al día o con otro anticoagulante, tal como se indica en la tabla a continuación:

La duración del tratamiento se debe individualizar en cada caso, luego de evaluar el beneficio del tratamiento frente al riesgo de hemorragia.

Forma de administración

Vía oral. Los comprimidos de Pixaban se deben tragar con agua, con o sin los alimentos.

Es posible triturar los comprimidos y disolverlos con agua, o glucosa al 6%, o jugo de manzana, o mezclarlo con alimentos blandos (como puré de manzana), y administrarlos inmediatamente, en aquellos pacientes con dificultad al tragar. El comprimido de Pixaban puede ser triturado y disuelto en 60 ml de agua o glucosa al 6% y administrarse inmediatamente por sonda nasogástrica.

Olvido de dosis: En caso de olvido en la toma de una dosis, el paciente debe tomar inmediatamente la dosis olvidada y luego continuar con la dosis siguiente a la hora programada. La dosis no se debe duplicar para compensar una dosis olvidada.

Cambio de tratamiento: Se puede realizar cambio de tratamiento de anticoagulantes parenterales a Apixaban y viceversa en la próxima dosis programada. Estos medicamentos no deben ser administrados simultáneamente.

Cambio de tratamiento de antagonistas de la vitamina K a Pixaban: Cuando se cambie de tratamiento de un antagonista de la vitamina K a Pixaban, se debe discontinuar el tratamiento con warfarina u otro tratamiento con antagonistas de la vitamina K e iniciar el tratamiento con Pixaban cuando el RIN (Rango Internacional Normalizado) sea menor a 2.

Cambio de tratamiento de Pixaban a antagonistas de la vitamina K: Cuando se cambie de tratamiento de Pixaban a un antagonista de la vitamina K, continuar con la administración de Pixaban durante al menos dos días después de comenzar el tratamiento con el antagonista de la vitamina K. Después de 2 días de coadministración de Pixaban con el antagonista de la vitamina K, se debe realizar una medición del RIN antes de la próxima dosis programada de Pixaban. Continuar con la coadministración de Pixaban y el antagonista de la vitamina K hasta que el RIN sea igual o mayor a 2.

Información adicional Pacientes con disfunción hepática: Pixaban está contraindicado en los pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado relevante. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A o B), y no se necesitan ajustes de la dosis en estos pacientes.

Utilizar con precaución en pacientes que muestren valores x 2 o mayor, los valores normales de las enzimas hepáticas (alaino aminotransferasa ALT / aspartato transaminasa AST), o valor de la bilirrubina total igual o mayor a 1,5 del normal. Se debe evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento con Pixaban.

Pacientes con disfunción renal: En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones: Para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, únicamente para 2,5 mg. Para el tratamiento de la TEV, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TEV y de la EP, no es necesario el ajuste de la dosis.

Para la prevención del ACV y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular, y creatinina sérica igual o mayor a 1,5 mg / dl (133 micromoles/l) asociada a edad igual o mayor de 80 años o peso corporal igual o menor de 60 kg, es necesario reducir la dosis como se describe más arriba. En ausencia de otros criterios de reducción de dosis (edad, peso corporal), no es necesario un ajuste de dosis.

En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina de 15-29 ml / min), aplican las siguientes recomendaciones: Para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para el tratamiento de la TEV, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TEV y de la EP, Apixaban se debe utilizar con precaución.

Para la prevención del ACV y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular, los pacientes deben recibir una dosis menor de Apixaban, de 2,5 mg dos veces al día.

Dado que no existe experiencia clínica en pacientes con clearance de creatinina menor a 15 ml / min. o en pacientes sometidos a diálisis, no se recomienda Apixaban en esta población.

Peso corporal: No se necesitan ajustes de la dosis de Apixaban en los casos de prevención del TEV, prevención/tratamiento de las recurrencias de TEV y EP.

En los casos de fibrilación auricular no-valvular, no se requieren ajustes de dosis, excepto en los casos que se cumplan los criterios de "reducción de dosis" descritos anteriormente.

Pacientes sometidos a cardioversión: El tratamiento con Apixaban se puede iniciar o continuar en pacientes con fibrilación auricular no-valvular que requieren cardioversión.

Género: No es necesario el ajuste de dosis en caso de varones y mujeres.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario el ajuste de la dosis de Apixaban en los casos de prevención del TEV y de la prevención/tratamiento de las recurrencias de TEV y EP.

En los casos de fibrilación auricular no-valvular, no se requieren ajustes de dosis de Apixaban, excepto en los casos que se cumplan los criterios de "reducción de dosis" descritos anteriormente.

Pacientes sometidos a cardioversión: El tratamiento con Apixaban se puede iniciar o continuar en pacientes con fibrilación auricular no-valvular que requieren cardioversión.

En pacientes no tratados previamente con anticoagulantes, deben administrarse al menos 5 dosis de Apixaban 5 mg dos veces al día, antes de la cardioversión (2,5 mg dos veces al día en pacientes que cumplen las condiciones de "reducción de dosis" descritos anteriormente), para asegurar una anticoagulación adecuada. Si se requiere realizar la cardioversión antes de que puedan administrarse las 5 dosis de Apixaban, debe administrarse una dosis de carga de 10 mg, seguida de dosis de 5 mg dos veces al día. El régimen de dosificación se describe a una dosis de carga de 5 mg, seguida de dosis de 2,5 mg dos veces al día, si el paciente cumple los criterios de "reducción de dosis" descritos anteriormente. La administración de la dosis de carga debe realizarse al menos 2 horas antes de la cardioversión.

Antes de la cardioversión se debe confirmar que el paciente ha tomado Apixaban según lo prescrito. Las decisiones sobre inicio y duración del tratamiento se deben tomar teniendo en cuenta las recomendaciones establecidas en las guías de tratamiento anticoagulante en pacientes sometidos a cardioversión.

Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Apixaban en pacientes menores de 18 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a Apixaban o a cualquier excipiente de la formulación. Pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa.

Pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado relevante.

Lesión patológica que suponga un riesgo significativo de sangrado mayor, como ser, por ejemplo: Úlcera gastrointestinal activa o reciente; neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; cirugía de cerebro, espinal u oftálmica reciente; hemorragia intracranial reciente; sospecha o diagnóstico de várices esofágicas; malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales mayores.

Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante, por ejemplo: Heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de la heparina (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orales (warfarina, rivaroxaban, dabigatran, etc.), excepto bajo las circunstancias de cambio de tratamiento a o desde Apixaban, o cuando se administre HNF a las dosis necesarias, para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Recomendaciones generales y precauciones de uso:

1. La decisión de iniciar o no el tratamiento anticoagulante se debe tomar de forma individualizada, a partir de la evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico de cada paciente.

2. Debido a que estos fármacos no cuentan aún con un antídoto específico que revierta su efecto, se recomienda al personal de salud, realizar un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, teniendo en cuenta las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (por ejemplo: Aparición de sangrados y/u otros efectos adversos, intervenciones quirúrgicas, ajuste de dosis por variación en la función renal, posibles interacciones farmacológicas que pudieran llegar a presentarse, cambio del tipo de anticoagulante, etc).

3. Advertir a los pacientes acerca de:

La importancia de la adherencia a dicho tratamiento, con el fin de evitar posibles complicaciones. Signos y síntomas de alarma y cuándo es necesario solicitar la atención de un profesional.

La necesidad de que los pacientes siempre informen a otros médicos, enfermeros, dentistas, farmacéuticos o cualquier personal de la salud, que se encuentra bajo tratamiento anticoagulante, al momento de someterse a cualquier cirugía o a un procedimiento invasivo.

Que durante el tratamiento con anticoagulantes, las inyecciones intramusculares pueden causar hematomas, por lo que deben evitarse. Que las inyecciones subcutáneas e intravenosas, no producen dichas complicaciones.

4. No prescribir anticoagulantes orales en forma conjunta con medicamentos que aumenten el riesgo de producir hemorragias, como agentes antiplaquetarios, heparinas, agentes fibrinolíticos y AINEs en uso crónico.

5. Se recomienda utilizar con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración debe interrumpirse en caso de presentar hemorragia.

Riesgo de hemorragia: Apixaban, como otros anticoagulantes, se debe emplear con precaución ante la aparición de cualquier signo de sangrado y en situaciones clínicas que puedan incrementar el riesgo de hemorragias. Se deberá interrumpir la administración de Pixaban si se produce una hemorragia grave.

Aunque el tratamiento con Apixaban no requiere un monitoreo rutinario de su exposición, una evaluación cuantitativa del anti-Factor Xa calibrado, puede ser útil para conocer la exposición a Apixaban y permitir ayudar en la toma de decisiones clínicas, por ejemplo: Sobredosis y cirugía de emergencia.

Interacción con otros medicamentos que afectan la homeostasia: Debido al riesgo aumentado de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante.

El uso concomitante de Apixaban con agentes antiplaquetarios incrementa el riesgo de sangrado.

Utilizar con precaución en pacientes que reciban tratamiento concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs), o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ácido acetilsalicílico. No se recomienda el uso concomitante de Apixaban con otros inhibidores de la agregación plaquetaria, después de una cirugía.

En pacientes con fibrilación auricular y condiciones que requieran mono o doble terapia con fármacos antiplaquetarios, se debe hacer una cuidadosa evaluación de los potenciales beneficios frente a los potenciales riesgos antes de coadministrar este tratamiento con Apixaban.

Un estudio clínico, en pacientes con fibrilación auricular, el uso concomitante con ácido acetilsalicílico incrementó la tasa de sangrado mayor con respecto a las de Apixaban de 1,8% a 3,4% al año, e incrementó el riesgo de sangrado con respecto al de warfarina, de un 2,7% al 4,6% al año.

Un estudio realizado en pacientes de alto riesgo con comorbilidades cardíacas y no cardíacas, tras un síndrome coronario agudo que recibieron ácido acetilsalicílico solo o en combinación con clopidogrel, se observó un incremento significativo del riesgo de sangrado mayor para Apixaban del 5,13% al año, en comparación con el placebo que fue de 2,04% al año. Uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del ACV isquémico agudo: Existe experiencia limitada del uso de Apixaban con el uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del ACV isquémico agudo en pacientes quienes recibieron Apixaban.

Pacientes con prótesis valvulares cardíacas: Dado que no se ha estudiado la eficacia y seguridad de Apixaban en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, con o sin fibrilación auricular, no se recomienda el uso de Pixaban en esta población.

Cirugía y procedimientos invasivos: Pixaban se debe discontinuar 48 horas previo a una cirugía electiva o cualquier procedimiento invasivo que conlleve un riesgo de sangrado moderado o elevado.

Pixaban se debe discontinuar 24 horas previo a una cirugía electiva o cualquier procedimiento invasivo que conlleve un riesgo de sangrado bajo. Si no puede retrasarse la cirugía o los procedimientos invasivos, se deben tomar las precauciones apropiadas, considerando el riesgo incrementado de sangrado. Este riesgo de sangrado se debe sopesar con respecto a la urgencia de la intervención quirúrgica. El tratamiento con Apixaban debe reiniciarse tan pronto como sea posible tras el procedimiento invasivo o intervención quirúrgica, siempre que la situación clínica lo amerite y que se haya establecido una homeostasia adecuada.

Interrupción temporal: La interrupción de anticoagulantes, incluyendo Apixaban, por motivos de sangrado activo, cirugía electiva, o procedimientos invasivos, incrementa el riesgo de trombosis a los pacientes. Se deben evitar periodos sin tratamiento y si la anticoagulación con Apixaban, se debe discontinuar temporalmente por cualquier razón, el tratamiento debe reinstituirse lo antes posible.

Punción o anestesia raquídea o epidural: Cuando se emplea anestesia neuraxial (anestesia raquídea o epidural) o se realiza punción raquídea (lumbar) o epidural, los pacientes tratados con agentes antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas, están en riesgo de desarrollar un hematoma epidural o raquídeo que puede ocasionar parálisis prolongada o permanente. El riesgo de estos eventos puede aumentar, con el uso postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o el uso concomitante de medicamentos que afectan la homeostasia. Los catéteres epidurales o intratecales permanentes deben retirarse por lo menos 5 horas antes de la primera dosis de Apixaban. El riesgo puede aumentar también con la punción epidural o raquídea, traumática o repetida. La aparición de signos y síntomas de deterioro neurológico debe ser estrictamente monitoreado (por ejemplo: Entumecimiento o debilidad de las piernas, disfunción del intestino o la vejiga). Ante cualquier deterioro neurológico, se requerirá diagnóstico y tratamientos urgentes. Antes de la intervención neuraxial, el médico deberá ponderar los riesgos y beneficios posibles en pacientes que reciben o recibirán tratamiento anticoagulante con fines de trombroprofilaxis. No existe experiencia clínica sobre el uso del Apixaban, con catéteres intratecales o epidurales permanentes. En caso de que exista dicha necesidad y de acuerdo con los datos de farmacocinética, debe transcurrir un intervalo de 20 a 30 horas (es decir, 2 veces medias) entre la última dosis de Apixaban y la extracción del catéter, y se debe omitir al menos una dosis antes de retirar el catéter. La siguiente dosis de Apixaban se puede administrar al menos 5 horas después de retirar el catéter. Al igual que con todos los nuevos anticoagulantes orales, la experiencia con el bloqueo neuraxial es limitada; por lo tanto, se recomienda suma precaución al usar Apixaban ante la presencia del bloqueo neuraxial.

Pacientes con EP hemodinámicamente inestables o pacientes que requieran trombolisis o embolectomía pulmonar: Apixaban no está recomendado como una alternativa a la heparina no fraccionada en pacientes que presentan embolia pulmonar que están hemodinámicamente inestables, o que puedan ser sometidos a trombolisis o embolectomía pulmonar, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de Apixaban en estas situaciones clínicas.

Pacientes con cáncer activo: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Apixaban en el tratamiento de la TEV, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de la TEV y de la EP en pacientes con cáncer activo.

Pacientes con insuficiencia renal: La limitada cantidad de datos clínicos indica que las concentraciones plasmáticas de Apixaban se incrementan en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina de 15-29 ml / min), lo que puede llevar un riesgo aumentado de sangrado. Para la prevención del TEV, en pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla, tratamiento de TEV, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de TEV y EP, Apixaban debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina de 15-29 ml / min).

Para la prevención del ACV y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular, los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina de 15-29 ml / min) y pacientes que presenten dos de las siguientes características, creatinina sérica igual o mayor a 1,5 mg / dl (133 micromoles/l), asociada a edad igual o mayor de 80 años o peso corporal igual o menor a 60 kg, deben recibir una dosis menor de Apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día.

En pacientes con clearance de creatinina menor de 15 ml / min, o en pacientes sometidos a diálisis, no hay experiencia clínica, por tanto Apixaban no está recomendado en esta población.

Pacientes de edad avanzada: Con el aumento de la edad, puede aumentar el riesgo de hemorragias. También la administración conjunta de Apixaban con ácido acetilsalicílico se debe realizar con precaución en pacientes de edad avanzada, a causa del potencial aumento en el riesgo de sangrado.

Peso corporal: Los pacientes con un peso corporal inferior a los 60 kg, se puede ver incrementado el riesgo de sangrado.

Pacientes con insuficiencia hepática: Apixaban está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática, asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado clínicamente relevante.

No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A o B). Apixaban debe utilizarse con precaución en pacientes que muestren valores x 2 o mayor, los valores normales de las enzimas hepáticas, (alaino aminotransferasa ALT / aspartato transaminasa AST), o valor de la bilirrubina total igual o mayor al 1,5 del normal. Se recomienda evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento con Apixaban.

Cirugía de fractura de cadera: No se recomienda el uso de Apixaban en estos pacientes, ya que no se han realizado estudios para evaluar la eficacia y seguridad del uso de Apixaban en esta población.

Parámetros de laboratorio: Los cambios que se observan en el tiempo de protrombina, RIN y tiempo de trombolastina parcial activada, con las dosis terapéuticas previstas con Apixaban, son pequeños y están sujetos a una gran variabilidad. Interacción con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y de la glucoproteína P (P-gp): No se recomienda el uso de Apixaban en pacientes que estén recibiendo inhibidores, potentes del CYP3A4 y de la P-gp, tales como antimicrobianos azólicos (ketocozazol, itraconazol, voriconazol, y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del HIV (ritonavir). Estos medicamentos pueden incrementar al doble la exposición al Apixaban o incrementarla aún más ante la presencia de factores adicionales que incrementen la exposición al Apixaban como por ejemplo: La insuficiencia renal grave. Interacción con los inductores del CYP3A4 y de la glucoproteína P (P-gp): El uso concomitante de Apixaban con inductores potentes del CYP3A4 y la P-gp (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan), puede causar una reducción de aproximadamente un 50% en la exposición a Apixaban.



Colores: ■ Negro

Producto: Pixaban 2,5 / 5 mg - Vta - Exp. Siegfried Paraguay.

Código de material: 2001603840

Presentación: Comprimidos recubiertos.

Película: S2920 0724

Material: Prospecto en Taco. Sin plegar.

Cod. óptico: 77/L256

Plano N°: 000453_45_P-T_LG_TSP_GENERAL_C

Máquina: UHLMAN-CP80 / Luis Guillón

Sustrato: Papel Obra de 1ª gramaje 50 grs/m²

Observaciones: LANZAMIENTO.

Medidas: 270 x 195 mm

Fecha: 07/2024

Pixaban 2,5 / 5 mg - Exp. Siegfried Paraguay.

Prospecto - Comprimidos recubiertos



En un estudio clínico en pacientes con fibrilación auricular, se observó una disminución de la eficacia y un mayor riesgo de sangrado cuando se coadministraba Apixaban junto con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, en comparación a cuando se administraba solamente Apixaban.

En los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes, tanto del CYP3A4 como de la P-gp, se aplican las siguientes recomendaciones:

- Utilizar Apixaban con precaución en la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, en la prevención del ACV y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular y en la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP.
- No se debe utilizar Apixaban para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP, ya que la eficacia se puede ver comprometida.

Información acerca de los excipientes: Pixaban contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Apixaban en mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos de toxicidad reproductiva. No se recomienda el uso de Apixaban durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si Apixaban o sus metabolitos se excretan por la leche materna humana. Estudios en animales, incluyendo ratas, demostraron que Apixaban se secreta por la leche materna. El médico indicará la interrupción del amamantamiento o suspender el tratamiento o evitar la administración con Apixaban. Uso pediátrico: No se han establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas de Apixaban se listan a continuación y se las clasifica por órganos y sistemas, y por intervalos de frecuencia, para la prevención de TEV, del ACV y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular y para el tratamiento de la TVP y de la EP.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (igual o mayor a 1/10), frecuentes (igual o mayor a 1/100 a menor a 1/10), poco frecuentes (igual o mayor a 1/1,000 a menor a 1/100), raras (igual o mayor a 1/10,000 a menor a 1/1,000), muy raras (menor a 1/10,000), desconocidas.

Órganos y sistemas	Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla	Prevención del ACV y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular, con uno o más factores de riesgo (FANV)	Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de recurrencias de la TVP y EP
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			
Anemia	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Trombocitopenia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos oculares			
Hemorragia ocular (incluyendo hemorragia conjuntival)	Raras	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales			
Náuseas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia gastrointestinal	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hematoquecia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia hemorroidal	Desconocidas	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia bucal	Desconocidas	Poco frecuentes	Frecuentes
Hemorragia rectal, sangrado gingival	Raras	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia retroperitoneal	Desconocidas	Raras	Desconocidas
Trastornos generales			
Sangrado en el sitio de aplicación de inyecciones	Desconocidas	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos hepato biliares			
Prueba de función hepática anormal			
(aspartato aminotransferasa elevada, aumento de la fosfatasa alcalina sérica, aumento de la bilirrubina sérica)	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Gamma-glutamil transferasa elevada	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Alanino aminotransferasa elevada	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico			
Hipersensibilidad y anafilaxis	Raras	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Purpúro	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Complicaciones tras procedimientos terapéuticos, lesiones traumáticas			
Hematoma	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia post-procedimiento (incluyendo hematoma postoperatorio, hemorragia de heridas, hematoma del vaso en el sitio de la punción y hemorragia en el sitio del catéter), secreción de la herida, hemorragia en el sitio de la incisión (incluyendo hematoma en el sitio de la incisión), hemorragia quirúrgica	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia traumática	Desconocidas	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Estudios complementarios			
Sangre oculta en materia fecal positiva	Desconocidas	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos			

Hemorragia muscular	Raras	Raras	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso			
Hemorragia cerebral (incluye ACV hemorrágico o en putamen, hemorragias cerebelosa, intraventriculares o subdurales)	Desconocidas	Poco frecuentes	Raras
Trastornos urinarios			
Hematuria	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			
Hemorragia vaginal anormal, hemorragia urogenital	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos del tracto respiratorio			
Epistaxis	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemoptisis	Raras	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia del tracto respiratorio	Desconocidas	Raras	Raras
Trastornos de la piel			
Erupción cutánea	Desconocidas	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos vasculares			
Hemorragias, hematomas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hipotensión (incluyendo hipotensión durante una intervención)	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia intra-abdominal	Desconocidas	Poco frecuentes	Desconocidas

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Inhibidores del CYP3A4 y la P-gp: La administración concomitante de Apixaban con ketoconazol (400 mg una vez al día), un potente inhibidor del CYP3A4 y de la P-gp, incrementó dos veces el ABC media de Apixaban y de 1.6 veces en la Cmax media de Apixaban. No se recomienda el uso de Apixaban en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp, como los antimicóticos azólicos (por ejemplo: Ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo: Ritonavir).

En el caso de otros principios activos que no se consideran inhibidores potentes ni de CYP3A4 ni de la P-gp (por ejemplo: Diltiazem, naproxeno, claritromicina, amiodarona, verapamilo, y quinidina), es de esperar que aumenten en menor grado la concentración plasmática de Apixaban. Por ejemplo, Diltiazem (360 mg una vez al día) aumentó 1.4 veces los valores medios del ABC del Apixaban y aumentó 1.3 veces la Cmax; naproxeno (500 mg en dosis única), incrementó 1.5 y 1.6 veces, respectivamente, los valores medios del ABC y la Cmax de Apixaban; claritromicina (500 mg, dos veces al día), incrementó 1.6 veces y 1.3 veces el ABC medio y la Cmax de Apixaban respectivamente. No es necesario ningún ajuste de dosis de Apixaban en administración concomitante con inhibidores no considerados potentes del CYP3A4 y/o la P-gp. Inductores del CYP3A4 y la P-gp: La administración concomitante de Apixaban con rifampicina, un inductor potente tanto del CYP3A4 como de la P-gp, mostró una disminución aproximada del 54% ABC y 42% de la Cmax Apixaban. El uso concomitante de Apixaban con otros inductores potentes del CYP3A4 y la P-gp (por ejemplo: Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan), puede causar una disminución en la concentración plasmática de Apixaban. No es necesario ajustar la dosis de Apixaban durante el tratamiento concomitante con dichos medicamentos. No obstante, en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp, Apixaban, se debe utilizar con precaución para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del ACV y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP. No se recomienda Apixaban para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp, ya que la eficacia se puede ver comprometida.

Anticoagulantes, Inhibidores de la agregación plaquetaria, ISRS, IRSNs y AINEs: Debido al incremento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante. Después de la administración combinada de enoxaparina (40 mg en dosis única) con Apixaban (5 mg en dosis única), se observó un efecto aditivo en la actividad anti-Factor Xa.

En la administración conjunta de Apixaban con 325 mg de ácido acetilsalicílico, una vez al día, no se observaron interacciones farmacodinámicas ni farmacodinámicas evidentes. La administración concomitante de Apixaban con 75 mg de Clopidogrel, una vez al día, o con la combinación de clopidogrel y ácido acetilsalicílico (75 mg y 162 mg, respectivamente, una vez al día), o con prasugrel (60 mg seguidos de 10 mg una vez al día) en estudios de Fase 1, no mostró incrementos importantes en los parámetros estándar del tiempo de sangrado, ni mayor inhibición de la agregación plaquetaria ni en las pruebas de coagulación (PT, RIN y PTTa), en comparación con la administración de medicamentos antiplaquetarios sin Apixaban. El incremento de los valores en las pruebas de coagulación (TP, RIN, y PTTa) fue consistente con los efectos del Apixaban como monoterapia.

Naproxeno (inhibidor de la P-gp), a una dosis de 500 mg, incrementó 1.5 veces el ABC media y 1.6 veces la Cmax de Apixaban. Incrementos esperables en los valores de las pruebas de coagulación fueron observados para Apixaban. No se observó cambio en el efecto del naproxeno sobre la agregación plaquetaria inducida por el ácido araquidónico, ni se observó prolongación del tiempo de sangrado de significancia clínica después de la coadministración de Apixaban y naproxeno. A pesar de estos resultados, algunas personas pueden mostrar una respuesta farmacodinámica más intensa cuando se coadministran agentes antiplaquetarios con Apixaban. Se debe usar Apixaban con precaución cuando se coadministra con ISRSs (inhibidores selectivos de recaptación de serotonina), IRSNs (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) o AINEs (incluido el ácido acetilsalicílico), porque estos medicamentos generalmente incrementan el riesgo de sangrado. Se informó un incremento significativo en el riesgo de sangrado con la triple combinación de Apixaban, ácido acetilsalicílico y clopidogrel en un estudio clínico con pacientes con síndrome coronario agudo. No se recomienda la coadministración de medicamentos relacionados con sangrado grave y Apixaban, tales como, agentes trombolíticos, antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa, tienopiridinas (por ejemplo: Clopidogrel), dipiridamol, dextrano y sulfipirazona.

Otros tratamientos concomitantes: La coadministración de Apixaban con atenolol o con famotidina, no mostraron interacciones clínicas ni dinámicas de relevancia clínica. Los datos muestran que, la administración concomitante de Apixaban, 10 mg, con atenolol 100 mg, no tuvo efecto de relevancia clínica en la farmacocinética de Apixaban. Después de la coadministración de los dos medicamentos, los valores de la ABC media y la Cmax del Apixaban fueron 15% y 18% más bajos que cuando se administra como monodroga. La administración de 10 mg de Apixaban con 40 mg de famotidina no tuvo efecto en el ABC ni la Cmax del Apixaban.

Efectos de Apixaban sobre otras drogas: Estudios in vitro de Apixaban mostraron ausencia de efecto inhibitorio en la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 y efecto inhibitorio débil en la actividad de CYP2C19 a concentraciones mayormente significativas a las concentraciones plasmáticas máximas que se observan en seres humanos. Apixaban no indujo a CYP1A2, CYP2B6 ni CYP3A4/5 en concentraciones de hasta 20 µM. Por lo tanto, no es de esperar que Apixaban altere la depuración metabólica de los medicamentos coadministrados que metabolizan esas enzimas. El Apixaban no es un inhibidor importante de la P-gp. Estudios en sujetos sanos no mostraron alteraciones significativas en la cinética de digoxina, naproxeno ni atenolol cuando se coadministraron con Apixaban. Los resultados fueron los siguientes:

Digoxina: La coadministración de Apixaban (20 mg una vez al día) y digoxina (0.25 mg una vez al día), un sustrato de la P-gp, no afectó el ABC ni la Cmax de digoxina. Por lo tanto, Apixaban no inhibe el transporte del sustrato mediado por P-gp. Naproxeno: La coadministración de dosis únicas de Apixaban (10 mg) y naproxeno (500 mg), no tuvo efecto en el ABC ni la Cmax de naproxeno. Atenolol: La coadministración de una dosis única de Apixaban (10 mg) y atenolol (100 mg), no alteró la farmacocinética del atenolol.

Carbón activado: La administración de carbón activado reduce la exposición a Apixaban.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SINTOMAS Y TRATAMIENTO)

No existen antídotos contra Apixaban. Una sobredosis de Apixaban puede incrementar el riesgo de sangrado. Ante la aparición de sangrado, se debe suspender el tratamiento con Apixaban e investigar el origen del mismo. El médico debe considerar el inicio de un tratamiento adecuado, como ser: La hemostasia quirúrgica o la transfusión de plasma congelado.

En estudios clínicos controlados, la administración oral de 50 mg diarios de Apixaban, durante 3 a 7 días, no tuvo ningún efecto adverso clínico de trascendencia clínica. La administración de carbón activado, según se observó en sujetos sanos, a las 2 y 6 horas después de una ingestión de 20 mg de Apixaban, redujo el ABC media de Apixaban en un 50% y 27%, respectivamente, y no tuvo impacto en la Cmax. La vida media de eliminación de Apixaban disminuyó de 13.4 horas cuando se administró Apixaban solo, a 5.3 horas y 4.9 horas respectivamente cuando se administró carbón activado a las 2 y 6 horas de la administración de Apixaban. Por tanto, la administración de carbón activado puede utilizarse para manejar la sobredosis o ingestión accidental de Apixaban.

En el caso en que el sangrado pusiera en riesgo la vida del paciente, y no se pudiera controlar con las medidas descriptas anteriormente, se puede considerar la administración de concentrados de complejo protrombínico o Factor VIIa recombinante. Como se pudo demostrar en voluntarios sanos, los cambios en el ensayo de generación de trombina, fue evidente la reversión de los efectos farmacodinámicos de Apixaban al final de la infusión, y se alcanzaron los valores basales a las 4 horas de iniciarse una infusión de 30 minutos de un concentrado de complejo protrombínico de 4-factores. Sin embargo, no hay experiencia actual del uso de estos concentrados de complejos protrombínicos de 4 factores ni de Factor VIIa recombinante en pacientes tratados con Apixaban. El médico deberá considerar la administración del Factor VIIa recombinante y ajustar la dosis, dependiendo de la evolución del sangrado. La hemodilísis disminuyó el ABC de Apixaban en un 14% en sujetos con enfermedad renal terminal, cuando se administró por vía oral, una dosis única de 5 mg de Apixaban. Por tanto, es poco probable que la hemodilísis sea una medida efectiva para manejar la sobredosis de Apixaban.

En caso de intoxicación o sobredosis, acudir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gra'l. Santos y Teodoro S. Mongelos, o llamar al Teléfono: (021) 204600/204908 o al 911. Asunción.

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia.

PRESENTACIONES

Pixaban 2,5 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

Pixaban 5 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar en su envase original hasta su total utilización.

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN NUESTRO COMPROMISO
CAMPANA DE EDUCACIÓN SANITARIA
La consulta médica regular, es uno de los pilares de la Medicina Preventiva.
Consulte con su médico periódicamente.

Pixaban 2,5
Fabricado hasta granal por: Roemmers S.A.I.C.F.
Alvaro Barros 1113, Localidad Luis Guillón, Partido de Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires.
Recubrimiento: Roemmers S.A.I.C.F.
José E. Rodó 6424, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Acondicionamiento primario y secundario: Roemmers S.A.I.C.F.
Alvaro Barros 1113, Localidad Luis Guillón, Partido de Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires.

Pixaban 5
Fabricado por: Roemmers S.A.I.C.F.
Alvaro Barros 1113, Localidad Luis Guillón, Partido de Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires.
Para: Laboratorios Siegfried S.A.
Ruta PY01, Km 20, N°: 3063, Ciudad de Ypané, Departamento Central, Paraguay.
Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Especialidad Farmacéutica autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
Pixaban 2,5 comprimidos recubiertos, Reg. Sanit. N°: MS-003558-01
Pixaban 5 comprimidos recubiertos, Reg. Sanit. N°: MS-003197-01

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:
farmacovigilancia@siegfried.com.py
o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.



VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

2001603840 S2920
0724 77L256

