



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2331-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 5 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000707-22-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000707-22-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BA NP74-2021 y nombre/s genérico/s APIXABAN , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 04/11/2022 17:16:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 04/11/2022 17:16:28 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BAGO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 20/04/2023 10:50:39 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 20/04/2023 10:50:39 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición

cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000707-22-7

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.05 20:45:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

BA NP74-2021

Apixabán 2,5 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 2,5 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Rojo Óxido Férrico; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos; Alcohol Polivinílico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1.000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Bagó
Ética al servicio de la salud

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BA NP74-2021 **Apixabán 2,5-5 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES BA NP74-2021 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR BA NP74-2021**
- 3. CÓMO USAR BA NP74-2021**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE BA NP74-2021**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES BA NP74-2021 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

BA NP74-2021 contiene el principio activo Apixabán y pertenece a un grupo de medicamentos llamados anticoagulantes. Este medicamento ayuda a prevenir la formación de coágulos de sangre al bloquear el Factor Xa, un elemento importante de la coagulación de la sangre.

BA NP74-2021 se usa en adultos:

- para prevenir la formación de coágulos de sangre después de una operación de reemplazo de cadera o rodilla. Después de una operación de cadera o rodilla usted puede tener un mayor riesgo de que se le formen coágulos de sangre en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda [TVP]). Esto puede causar hinchazón en las piernas, con o sin dolor. Si un coágulo de sangre viaja de la pierna a sus pulmones, puede impedir el flujo de sangre, causando dificultad para respirar, con o sin dolor de pecho. Esta condición médica (embolismo pulmonar) puede suponer un riesgo para su vida y requiere atención médica inmediata.
- para prevenir la formación de un coágulo sanguíneo en el corazón en pacientes con un latido irregular del corazón (fibrilación auricular) y al menos un factor de riesgo adicional. Los coágulos sanguíneos se pueden desprender, moverse hasta el cerebro y provocar un accidente cerebrovascular, o moverse a otros órganos evitando una correcta irrigación del

mismo (también conocida como embolia sistémica). Un accidente cerebrovascular puede tener riesgo para la vida y requiere atención médica inmediata.

- para tratar los coágulos de sangre en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda) y en los vasos sanguíneos de los pulmones (embolia pulmonar), y para prevenir que estos coágulos de sangre vuelvan a aparecer en los vasos sanguíneos de las piernas y/o de los pulmones.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR BA NP74-2021

No tome BA NP74-2021 si:

- es alérgico a Apixabán o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- sangra excesivamente o más de lo esperado;
- tiene una enfermedad en un órgano del cuerpo que aumente el riesgo de sangrado grave (como una úlcera activa o reciente del estómago o intestino, o hemorragia cerebral reciente);
- padece una enfermedad del hígado que aumenta el riesgo de sangrado (coagulopatía hepática);
- está tomando medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre (por ejemplo warfarina, acenocumarol, rivaroxabán, dabigatrán o heparina), excepto cuando cambie de tratamiento anticoagulante, mientras tenga una vía arterial o venosa y sea tratado con heparina para mantener esa vía abierta, o al recibir heparina cuando se le inserte un tubo en un vaso sanguíneo (ablación por catéter) para tratar un ritmo cardíaco irregular (arritmia).

Tenga especial cuidado con Apixabán

Si sabe que padece una enfermedad denominada síndrome antifosfolipídico (un trastorno del sistema inmunitario que aumenta el riesgo de que se formen coágulos de sangre), informe a su médico para que decida si puede ser necesario modificar el tratamiento.

Apixabán debe usarse con precaución si usted presenta alguna condición que tenga un riesgo mayor de hemorragia. En caso de presentar hemorragia debe suspender el tratamiento y comunicarse inmediatamente con su médico.

Informe a su médico antes de tomar este medicamento si presenta alguna de estas condiciones:

- un riesgo aumentado de sangrado, como por ejemplo trastornos hemorrágicos, incluyendo situaciones que resulten en una disminución de la actividad de las plaquetas (células de la sangre encargadas de la coagulación), presión arterial muy alta no controlada por tratamiento médico, si usted mayor de 75 años; si usted pesa 60 kg o menos;
- una enfermedad renal grave o si está sometido a diálisis;
- un problema de hígado o historial de problemas de hígado, este medicamento se utilizará con precaución en pacientes con señales de alteración en la función del hígado;
- tuvo un catéter o recibió una inyección en la columna vertebral (para anestesia o alivio del dolor), su médico le indicará que deje pasar un mínimo de 5 horas después de retirar el catéter antes de tomar este medicamento;
- tiene colocada una prótesis en alguna de las válvulas del corazón;
- si su médico determina que su presión arterial es inestable o tiene previsto recibir otro tratamiento o ser sometido a una cirugía para extraer el coágulo de sangre de sus pulmones.

Es necesario que antes de realizarse cualquier cirugía o procedimiento médico u odontológico usted informe a otros médicos, odontólogos o cualquier personal de salud que está tomando **BA NP74-2021**.

Si necesita una intervención quirúrgica o un procedimiento que pueda provocar un sangrado, su médico le indicará suspender temporalmente la toma de este medicamento durante un

tiempo. Si no está seguro de si una intervención puede provocar un sangrado, consulte a su médico.

Las inyecciones intramusculares (aplicadas en glúteo, hombro o muslo) pueden causar la aparición de hematomas en el sitio de inyección en pacientes que reciben tratamiento con Apixabán, por lo cual debe advertir previamente que está recibiendo este medicamento y evitar este tipo de inyecciones. Las inyecciones subcutáneas (justo debajo de la piel) e intravenosas, por su parte, no conducen a este tipo de complicaciones.

Aún no existe antídoto para Apixabán, por lo cual es necesario que su médico evalúe continuamente el tratamiento, así como la necesidad de ajustar o interrumpir el mismo en determinadas situaciones como por ejemplo aparición de sangrados u otro efecto adverso, realización de cirugías, ajuste de dosis por cambios en el funcionamiento de sus riñones, posibles cambios en el efecto de Apixabán debido al uso de otros medicamentos, necesidad de cambiar el tipo de anticoagulante.

Uso en niños y adolescentes

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad.

Uso de BA NP74-2021 con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, suplementos dietarios o derivados de hierbas, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de **BA NP74-2021** y algunos medicamentos pueden disminuir sus efectos. Su médico decidirá si debe ser tratado con **BA NP74-2021** si está tomando estos medicamentos y si debe mantenerse bajo observación más estrecha.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos de **BA NP74-2021** e incrementar la posibilidad de una hemorragia no deseada:

- algunos medicamentos para las infecciones causadas por hongos (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, voriconazol);
- algunos medicamentos antivirales para el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), (por ejemplo ritonavir);
- otros medicamentos para reducir la coagulación de la sangre (por ejemplo enoxaparina);
- antiinflamatorios o medicamentos para aliviar el dolor (por ejemplo ácido acetilsalicílico o naproxeno). En especial si es usted mayor de 75 años y toma ácido acetilsalicílico, existe una mayor probabilidad de sufrir sangrado;
- medicamentos para la presión arterial alta o problemas de corazón (por ejemplo diltiazem);
- medicamentos para tratar la depresión pertenecientes a los llamados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Los siguientes medicamentos pueden reducir la capacidad de **BA NP74-2021** de prevenir la formación de coágulos de sangre:

- medicamentos para el tratamiento de la epilepsia o convulsiones (por ejemplo fenitoína, carbamazepina, fenobarbital);
- Hierba de San Juan (hipérico, un medicamento a base de plantas para el tratamiento de la depresión);
- medicamentos para tratar la tuberculosis u otras infecciones (por ejemplo rifampicina).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconocen los efectos de Apixabán sobre el embarazo y el feto. No debe tomar este medicamento si está embarazada. Informe inmediatamente a su médico si se queda embarazada mientras toma este medicamento.

Se desconoce si Apixabán se excreta en la leche humana. Pregunte a su médico antes de tomar este medicamento durante la lactancia. Ellos le indicarán si interrumpir la lactancia o si dejar de tomar o no empezar a tomar este medicamento.

Información importante sobre los componentes de BA NP74-2021

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **BA NP74-2021**.

Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias

No se espera que **BA NP74-2021** interfiera con su capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

3. CÓMO USAR BA NP74-2021

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Que dosis tomar

- ***Para prevenir la formación de coágulos de sangre en operaciones de sustitución de cadera o rodilla.***

La dosis recomendada es de un Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021 2,5** dos veces al día; por ejemplo, un Comprimido Recubierto por la mañana y otro por la noche.

Debe tomar el primer Comprimido Recubierto entre 12 a 24 horas después de la operación.

Si se ha sometido a una cirugía mayor de cadera, generalmente tomará **BA NP74-2021 2,5** durante un período de 32 a 38 días.

Si se ha sometido a una cirugía mayor de rodilla, generalmente tomará **BA NP74-2021 2,5** durante un período de 10 a 14 días.

- ***Para prevenir la formación de un coágulo de sangre en el corazón de los pacientes con un latido irregular del corazón y al menos un factor de riesgo adicional.***

La dosis recomendada es de un Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021 5** dos veces al día; por ejemplo un Comprimido Recubierto por la mañana y otro por la noche.

La dosis recomendada es de un Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021 2,5** dos veces al día por ejemplo un Comprimido Recubierto por la mañana y otro por la noche sí:

- tiene la función renal gravemente disminuida;
- presenta dos o más de los siguientes factores:
 - los resultados de los análisis de sangre sugieren un pobre funcionamiento del riñón (cuando el valor de creatinina sérica es igual o mayor de 1,5 mg/dl).
 - tiene una edad igual o superior a 80 años;
 - su peso es igual o inferior a 60 kg.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

- ***Para tratar los coágulos de sangre en las venas de las piernas y en los vasos sanguíneos de los pulmones***

La dosis recomendada es de dos Comprimidos Recubiertos de **BA NP74-2021 5** dos veces al día durante los primeros 7 días; por ejemplo dos Comprimidos Recubiertos por la mañana y dos Comprimidos Recubiertos por la noche.

Después de 7 días la dosis recomendada es de un Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021 5** dos veces al día; por ejemplo un Comprimido Recubierto por la mañana y otro por la noche.

- ***Para prevenir que los coágulos de sangre vuelvan a producirse después de 6 meses de***

tratamiento

La dosis recomendada es de un Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021 2,5** dos veces al día; por ejemplo un Comprimido Recubierto por la mañana y otro por la noche.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

Su médico puede cambiar su tratamiento anticoagulante tal como se indica a continuación:

- ***Cambio de BA NP74-2021 a medicamentos anticoagulantes***

Deje de tomar **BA NP74-2021**. Inicie el tratamiento con los medicamentos anticoagulantes (por ejemplo heparina) en el momento que tenga que tomar el próximo comprimido.

- ***Cambio de medicamentos anticoagulantes a BA NP74-2021***

Deje de recibir medicamentos anticoagulantes. Inicie el tratamiento con **BA NP74-2021** en el momento que tenga que recibir la próxima dosis de un medicamento anticoagulante y entonces continúe con normalidad.

- ***Cambio de un tratamiento con anticoagulantes que contiene antagonistas de la vitamina K (por ejemplo acenocumarol o warfarina) a BA NP74-2021***

Deje de tomar el medicamento que contiene un antagonista de la vitamina K. Su médico necesitará realizarle análisis de sangre e indicarle cuándo empezar a tomar **BA NP74-2021**.

- ***Cambio del tratamiento con BA NP74-2021 a un tratamiento anticoagulante que contiene un antagonista de la vitamina K (por ejemplo acenocumarol o warfarina).***

Si su médico le indica que debe empezar a tomar un medicamento que contiene un antagonista de la vitamina K, continúe tomando **BA NP74-2021** durante al menos 2 días después de su primera dosis del medicamento que contiene un antagonista de la vitamina K. Su médico necesitará realizarle análisis de sangre e indicarle cuándo dejar de tomar **BA NP74-2021**.

Pacientes sometidos a cardioversión

Si su latido cardíaco necesita ser recuperado mediante un proceso llamado cardioversión, tome este medicamento en los momentos que su médico le indique para prevenir coágulos de sangre en los vasos sanguíneos del cerebro y otros vasos sanguíneos del cuerpo.

Modo de administración

Los Comprimidos Recubiertos de **BA NP74-2021** deben tomarse con cantidad suficiente de líquido y pueden tomarse con o sin alimentos. Trate de ingerir los Comprimidos Recubiertos a la misma hora cada día para conseguir un mejor efecto del tratamiento.

Si tiene dificultad para tragar el Comprimido Recubierto entero, hable con su médico sobre otras posibles formas de tomar **BA NP74-2021**. El Comprimido Recubierto se puede triturar y mezclar con agua, dextrosa al 5% en agua, jugo de manzana o puré de manzana, inmediatamente antes de tomarlo.

Si fuera necesario, su médico también podrá indicarle administrar el Comprimido Recubierto de **BA NP74-2021** triturado y mezclado en 60 ml de agua o dextrosa al 5% en agua a través de una sonda nasogástrica.

Si toma más BA NP74-2021 del que debe

Informe inmediatamente a su médico si ha tomado una dosis mayor que la dosis recetada de este medicamento.

Si toma más **BA NP74-2021** que la dosis recomendada, puede aumentar el riesgo de sangrado. Si ocurre una hemorragia, pueden ser necesarias una cirugía o transfusiones de sangre. No hay antídoto contra Apixabán.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **BA NP74-2021** contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar BA NP74-2021

Tome la dosis en cuanto se acuerde, tome la siguiente dosis de **BA NP74-2021** a la hora habitual y después, siga tomando el medicamento como de costumbre.

Si interrumpe el tratamiento con BA NP74-2021

No interrumpa el tratamiento con este medicamento sin hablar primero con su médico, porque el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre puede ser mayor si se interrumpe el tratamiento. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **BA NP74-2021** puede tener efectos adversos, aunque sólo algunas personas los padecen.

BA NP74-2021 puede administrarse en tres enfermedades distintas. Los efectos adversos conocidos y la frecuencia con que se producen pueden ser distintos y por tanto se indican por separado a continuación. Para esas condiciones, el efecto adverso más frecuente de este medicamento es el sangrado, que puede poner en peligro la vida del paciente y requiere atención médica inmediata.

Los siguientes efectos adversos se han notificado cuando se toma BA NP74-2021 en la prevención de la formación de coágulos sanguíneos en las operaciones de reemplazo de cadera o rodilla.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Anemia, que puede causar cansancio o palidez;
- Sangrados que incluye: hematomas e hinchazón;
- Náuseas.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Disminución del número de plaquetas en sangre (que puede afectar la coagulación);
- Sangrados: del estómago, del intestino o sangre roja / brillante en las heces, sangre en la orina, por la nariz; por la vagina; sangrado posterior a una operación incluyendo hematoma e hinchazón, secreción de sangre o líquido procedente de la herida / incisión quirúrgica (supuración) o del sitio de una inyección,
- Presión arterial baja que puede producir desvanecimiento o latido de corazón más rápido;
- Los análisis de sangre pueden mostrar: función anormal del hígado; aumento de algunas enzimas del hígado; aumento de la bilirrubina, un producto derivado de los glóbulos rojos de la sangre, que puede causar coloración amarilla de la piel y los ojos;
- Picazón.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que puede producir: hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, y dificultad para respirar. Informe a su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas.
- Sangrados: en un músculo, en los ojos, de las encías, del recto, tos y expectoración con sangre;
- Caída del cabello.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Sangrados: en el cerebro o la médula espinal, en los pulmones o la garganta, en la boca, en el abdomen o el espacio detrás de la cavidad abdominal, de hemorroides; estudios que muestran sangre en las heces o en la orina;

- Erupción cutánea que puede manifestarse como formación de ampollas y tener el aspecto de pequeñas manchas oscuras en el centro, rodeadas de un área más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde (eritema multiforme);

- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede causar erupción cutánea, aparición de puntos rojos redondos y lisos bajo la superficie de la piel o hematomas.

Los siguientes efectos adversos se han notificado cuando se toma Apixabán para prevenir la formación de coágulos sanguíneos en el corazón en pacientes con latido irregular del corazón y al menos un factor de riesgo adicional.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Sangrados: en los ojos, en el estómago o intestino o sangre oscura / negra en la heces, por el recto, de la nariz, de las encías, hematomas e hinchazón, sangre en la orina;

- Anemia, que puede causar cansancio o palidez;

- Presión arterial baja que puede producir desvanecimiento o latido de corazón más rápido;

- Náuseas;

- Los análisis de sangre pueden mostrar un aumento en la gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Sangrados: en el cerebro o la médula espinal, en la boca, y tos y expectoración con sangre, en el abdomen, por la vagina, sangre brillante/roja en las heces, sangrado posterior a una operación que incluye hematomas e hinchazón, secreción de sangre o líquido procedente de la herida/incisión quirúrgica (supuración) o en el sitio de una inyección, de hemorroides, estudios que muestran sangre en las heces o en la orina;

- Disminución del número de plaquetas en sangre (que puede afectar la coagulación);

- Los análisis de sangre pueden mostrar: función anormal del hígado, aumento de algunas enzimas del hígado, aumento de la bilirrubina, un producto derivado de los glóbulos rojos de la sangre, que puede causar coloración amarilla de la piel y los ojos;

- Erupción en la piel;

- Picazón;

- Caída del cabello;

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que puede producir: hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, y dificultad para respirar. Informe a su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Sangrados: en los pulmones o la garganta; dentro del espacio que se ubica detrás de la cavidad abdominal, en un músculo.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Erupción cutánea que puede manifestarse como formación de ampollas y tener el aspecto de pequeñas manchas oscuras en el centro, rodeadas de un área más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde (eritema multiforme).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede causar erupción cutánea, aparición de puntos rojos redondos y lisos bajo la superficie de la piel o hematomas.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado cuando se toma Apixabán para tratar o prevenir que los coágulos de sangre vuelvan a producirse en las venas de las piernas y en los vasos sanguíneos de los pulmones.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Sangrados: de la nariz, de las encías, del estómago, del intestino o del recto, en la boca, de la vagina, sangre en la orina, hematomas e hinchazón,

- Anemia, que puede causar cansancio o palidez;
- Disminución del número de plaquetas en sangre (que puede afectar la coagulación);
- Náuseas;
- Erupción en la piel;
- Los análisis de sangre pueden mostrar: un aumento en la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) o alanina aminotransferasa (TGP).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Presión arterial baja que puede producir desvanecimiento o latido de corazón más rápido
- Sangrados: en los ojos, en la boca, tos y expectoración con sangre, sangre brillante / roja en las heces, estudios que muestran sangre en las heces o en la orina, sangrado posterior a una operación, que incluye hematoma e hinchazón, secreción de sangre o líquido procedente de la herida/incisión quirúrgica (supuración) o en el sitio de una inyección, de hemorroides, en un músculo;
- Picazón;
- Caída del cabello;
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que pueden producir: hinchazón de la cara, labios, boca, lengua y/o garganta, y dificultad para respirar. Contacte con su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas.
- Los análisis de sangre pueden mostrar: función anormal del hígado, aumento de algunas enzimas del hígado, aumento de la bilirrubina, un producto derivado de los glóbulos rojos de la sangre, que puede causar coloración amarilla de la piel y los ojos.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Sangrados: en el cerebro o la médula espinal, en los pulmones.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Sangrados: en el abdomen o el espacio detrás de la cavidad abdominal.
- Erupción cutánea que puede manifestarse como formación de ampollas y tener el aspecto de pequeñas manchas oscuras en el centro, rodeadas de un área más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde (eritema multiforme);
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede causar erupción cutánea, aparición de puntos rojos redondos y lisos bajo la superficie de la piel o hematomas.

5. CONSERVACIÓN DE BA NP74-2021

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

El principio activo de **BA NP74-2021** es Apixabán.

BA NP74-2021 2,5: cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 2,5 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Rojo Óxido Férrico; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos; Alcohol Polivinílico.

BA NP74-2021 5: cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 5 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Rojo Óxido Férrico; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos; Alcohol Polivinílico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos redondos, color rosa claro, siendo las dos últimas presentaciones para uso Hospitalario Exclusivo.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **BA NP74-2021** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

BA NP74-2021 Apixabán 2,5 - 5 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

BA NP74-2021 2,5: cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 2,5 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 41,00 mg; Laurilsulfato de Sodio 1,00 mg; Carboximetilcelulosa Reticulada 4,00 mg; Estearato de Magnesio 1,25 mg; Lactosa c.s.p. 100,00 mg; Rojo Óxido Férrico 0,015 mg; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol 1,200 mg; Talco 0,825 mg; Dióxido de Titanio 0,750 mg; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos 0,120 mg; Alcohol Polivinílico 0,105 mg.

BA NP74-2021 5: cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 5,00 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 82,00 mg; Laurilsulfato de Sodio 2,00 mg; Carboximetilcelulosa Reticulada 8,00 mg; Estearato de Magnesio 2,50 mg; Lactosa c.s.p. 200 mg; Rojo Óxido Férrico 0,03 mg; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol 2,40 mg; Talco 1,65 mg; Dióxido de Titanio 1,50 mg; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos 0,24 mg; Alcohol Polivinílico 0,21 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Medicamentos antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa.

Código ATC: B01AF02

INDICACIONES

- Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.
- Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previos; edad igual o mayor a 75 años; hipertensión arterial; diabetes *mellitus*; insuficiencia cardíaca sintomática (Clase II a IV de la escala funcional de la *New York Heart Association* -NYHA-).
- Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Apixabán es un potente inhibidor oral reversible, directo y altamente selectivo del factor Xa. No requiere antitrombina III para la actividad antitrombótica. Apixabán inhibe el factor Xa libre y ligado al coágulo, y la actividad protrombinasa. Apixabán no tiene efectos directos sobre la agregación plaquetaria sino que inhibe indirectamente la agregación plaquetaria

inducida por la trombina. Al inhibir el factor Xa, Apixabán previene tanto la formación de trombina como la formación de trombos.

Los ensayos preclínicos de Apixabán en modelos animales demostraron la eficacia antitrombótica en la prevención de trombosis arterial y venosa a dosis que conservaron la hemostasia.

Efectos farmacodinámicos

Los efectos farmacodinámicos de Apixabán reflejan el mecanismo de acción (inhibición del Factor Xa). Como resultado de la inhibición del factor Xa, Apixabán prolonga las pruebas de coagulación como el tiempo de protrombina (TP), la Razón Internacional Normalizada (RIN) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Los cambios observados en estas pruebas de coagulación con el uso de la dosis terapéutica son pequeños y están sujetos a un alto grado de variabilidad. No se recomiendan para evaluar los efectos farmacodinámicos de Apixabán. En el ensayo de generación de trombina, Apixabán reduce el potencial de trombina endógena, una medida de la generación de trombina en el plasma humano.

La actividad anti-Factor Xa presenta una estrecha relación directa y lineal con la concentración plasmática de Apixabán, alcanzando los valores máximos al mismo tiempo que las concentraciones plasmáticas máximas de Apixabán. La relación entre la concentración plasmática y la actividad anti-Factor Xa de Apixabán es aproximadamente lineal en un amplio rango de dosis de Apixabán.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de Apixabán es aproximadamente del 50% para dosis de hasta 10 mg.

Apixabán se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones máximas ($C_{máx}$) 3 a 4 horas después de la administración. La ingesta de alimentos no afecta el Área Bajo la Curva (ABC) ni la $C_{máx}$ de Apixabán a dosis de 10 mg. Apixabán puede tomarse con o sin alimentos.

Apixabán muestra una farmacocinética lineal con incrementos proporcionales a la dosis cuando se administra en dosis orales de hasta 10 mg. Con dosis de ≥ 25 mg, Apixabán presenta una absorción limitada por la disolución, con biodisponibilidad reducida. Los parámetros de exposición de Apixabán exhiben una variabilidad de baja a moderada que se refleja en una variabilidad intra e intersujeto de $\sim 20\%$ y $\sim 30\%$, respectivamente.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente el 87%. El volumen de distribución (V_{ss}) es de aproximadamente 21 litros.

Biotransformación y eliminación

Apixabán tiene múltiples vías de eliminación. De la dosis de Apixabán administrada en humanos se recuperó aproximadamente el 25% como metabolitos, y la mayor parte se eliminó en las heces. La excreción renal de Apixabán supone aproximadamente el 27% del *clearance* total. Se observaron contribuciones adicionales de excreción biliar e intestinal directa en los ensayos clínicos y no clínicos, respectivamente.

Apixabán tiene un *clearance* total de alrededor de 3,3 l/h y una vida media de aproximadamente 12 horas.

Las principales rutas de biotransformación son O-demetilación e hidroxilación en la fracción 3-oxopiperidinil. Apixabán es metabolizado principalmente por el CYP3A4/5 con contribuciones menores de CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, y 2J2. Apixabán en forma inalterada es el compuesto más importante relacionado con el principio activo en el plasma humano y no hay presencia de metabolitos activos circulantes. Apixabán es un sustrato de las proteínas de transporte denominadas P-gp y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada (más de 65 años) presentaron concentraciones plasmáticas mayores que los pacientes más jóvenes, con unos valores medios del ABC que fueron aproximadamente un 32% superiores y sin diferencia en C_{máx}.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no causó ningún impacto sobre la concentración máxima de Apixabán. Se observó un aumento de la exposición de Apixabán correlacionado con la disminución de la función renal, evaluada mediante las determinaciones del *clearance* de creatinina. En personas con insuficiencia renal leve (*clearance* de creatinina de 51-80 ml/min), moderada (*clearance* de creatinina de 30-50 ml/min), o grave (*clearance* de creatinina de 15-29 ml/min), las concentraciones plasmáticas de Apixabán (ABC) aumentaron el 16, 29 y 44% respectivamente, comparado con personas con *clearance* de creatinina normal. La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto manifiesto sobre la relación entre la concentración plasmática y la actividad anti-Factor Xa de Apixabán.

En sujetos con enfermedad renal terminal (ERT), el ABC de Apixabán se incrementó en un 36% en comparación con el observado en sujetos con función renal normal, cuando se administró una dosis única de 5 mg de Apixabán inmediatamente después de la hemodiálisis. La hemodiálisis, iniciada dos horas después de la administración de una dosis única de 5 mg de Apixabán, disminuyó en un 14% el ABC en estos sujetos con ERT, lo que se corresponde con un *clearance* de Apixabán de 18 ml/min durante la diálisis. Por tanto, es poco probable que la hemodiálisis sea una medida efectiva para manejar la sobredosis de Apixabán.

Insuficiencia hepática

En un estudio comparando 8 sujetos con insuficiencia hepática leve, con una puntuación de Child Pugh A de 5 (n = 6) y de 6 (n = 2) y 8 sujetos con insuficiencia hepática moderada, con una puntuación de Child Pugh B de 7 (n = 6) y de 8 (n = 2), con 16 individuos control sanos, ni la farmacocinética ni la farmacodinamia de una dosis única de 5 mg de Apixabán se vieron alteradas en los sujetos con insuficiencia hepática. Los cambios en la actividad anti-Factor Xa y la RIN fueron comparables entre los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada y los sujetos sanos.

Sexo

La exposición a Apixabán fue aproximadamente un 18% más alta en mujeres que en hombres.

Origen étnico y raza

Los resultados de los ensayos de Fase I no mostraron diferencias perceptibles en la farmacocinética de Apixabán entre individuos blancos / caucásicos, asiáticos y negros / afroamericanos. Los hallazgos de un análisis farmacocinético de población en pacientes que recibieron Apixabán fueron generalmente coherentes con los resultados de los ensayos de Fase I.

Peso corporal

Comparado con la exposición a Apixabán en individuos con peso corporal de 65 a 85 kg, el peso corporal > 120 kg fue asociado con una exposición aproximadamente un 30% más baja y el peso corporal < 50 kg fue asociado con una exposición aproximadamente un 30% más alta.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

Se ha evaluado la relación farmacocinética / farmacodinamia (PK/PD) entre la concentración plasmática de Apixabán y diversas variables PD (actividad anti-Factor Xa, RIN, tiempo de protrombina, TTPa) después de la administración de un amplio rango de dosis (de 0,5 a 50 mg). La mejor forma de describir la relación entre la concentración de Apixabán y la actividad anti-Factor Xa es a través de un modelo lineal. La relación PK/PD observada en

pacientes que recibieron Apixabán fue coherente con la relación establecida en individuos sanos.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos, a partir de los ensayos convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, fertilidad y desarrollo embrio-fetal, y toxicidad en animales jóvenes.

Los principales efectos observados en los ensayos de toxicidad de dosis repetida fueron aquellos relacionados con la acción farmacodinámica de Apixabán en los parámetros de coagulación sanguínea.

En los ensayos de toxicidad el aumento de la tendencia al sangrado fue mínimo o inexistente. Sin embargo, como esto puede deberse a una menor sensibilidad de las especies no clínicas en comparación con los humanos, este resultado debe interpretarse con precaución al extrapolarse a los humanos.

En la leche de rata se observó una alta relación de leche / plasma materno ($C_{máx}$ alrededor de 8 veces, ABC alrededor de 30 veces), posiblemente debido al transporte activo en la leche.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología habitual de orientación se aconseja:

Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla

La dosis recomendada de Apixabán es de 2,5 mg administrados dos veces al día por vía oral. La dosis inicial debe tomarse entre 12 y 24 horas después de la intervención quirúrgica.

Para decidir el momento de administración en esta ventana de tiempo, los médicos deben considerar tanto los beneficios potenciales de un inicio temprano en el tratamiento para la profilaxis del TEV como el riesgo de sangrado posquirúrgico.

En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera

La duración recomendada del tratamiento es de 32 a 38 días.

En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla

La duración recomendada del tratamiento es de 10 a 14 días.

Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV)

La dosis recomendada de Apixabán es de 5 mg administrados dos veces al día por vía oral.

Reducción de dosis

La dosis recomendada de Apixabán es 2,5 mg administrados dos veces al día para pacientes con FANV y al menos dos de las siguientes características: edad ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg o creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl.

El tratamiento debe mantenerse a largo plazo.

Tratamiento de la TVP, tratamiento de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP

La dosis recomendada de Apixabán para el tratamiento de la TVP aguda y el tratamiento de la EP es de 10 mg dos veces al día por vía oral, durante los primeros 7 días, seguida de 5 mg dos veces al día por vía oral. De acuerdo con las guías médicas disponibles, la duración corta del tratamiento (como mínimo de 3 meses) se debe basar en factores de riesgo transitorios (como por ejemplo cirugía reciente, traumatismo, inmovilización).

La dosis recomendada de Apixabán para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP es de 2,5 mg dos veces al día por vía oral. Cuando esté indicada la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, se debe iniciar con 2,5 mg dos veces al día después de

completar 6 meses de tratamiento con Apixabán 5 mg dos veces al día o con otro anticoagulante, tal como se indica en la siguiente tabla:

	Pauta de tratamiento	Dosis máxima diaria
Tratamiento de la TVP o EP	10 mg dos veces por día durante los primeros 7 días	20 mg
	seguida de 5 mg dos veces al día	10 mg
Prevención de la recurrencias de TVP y/o EP después de completar 6 meses de tratamiento de TVP o EP	2,5 mg dos veces por día	5 mg

La duración del tratamiento global se debe individualizar después de una evaluación minuciosa del beneficio del tratamiento frente al riesgo de hemorragia.

Dosis omitidas

Si se omite una dosis, el paciente debe tomar Apixabán inmediatamente y continuar con la toma dos veces al día como antes.

Cambio de tratamiento

El cambio de tratamiento de anticoagulantes parenterales a Apixabán (y viceversa) se puede hacer en la siguiente dosis programada. Estos medicamentos no se deben administrar simultáneamente.

Cambio de tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) a Apixabán

Cuando cambie el tratamiento de antagonistas de la vitamina K (AVK) a Apixabán se debe interrumpir el tratamiento con warfarina u otro tratamiento con AVK e iniciarse el tratamiento con Apixabán cuando la Razón Internacional Normalizada (RIN) sea < 2 .

Cambio de tratamiento con Apixabán a antagonistas de la vitamina K (AVK)

Cuando cambie el tratamiento con Apixabán a tratamiento con AVK, se debe continuar con la administración de Apixabán durante al menos 2 días después de empezar el tratamiento con AVK.

Después de 2 días de administración conjunta de Apixabán con AVK, se debe medir el RIN antes de la próxima dosis programada de Apixabán. Se debe continuar con la administración conjunta de Apixabán y AVK hasta que el RIN sea ≥ 2 .

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En la prevención de TEV y tratamiento/prevención de recurrencias de la TVP y EP no se requiere ajuste de dosis en esta población.

En la indicación de FANV, no se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver “Reducción de dosis”).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada aplican las siguientes recomendaciones:

- para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para el tratamiento de la TVP, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, no es necesario un ajuste de dosis.
- para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con

FANV, y creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg, es necesaria una reducción de dosis como la descrita anteriormente. 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 TVP, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, Apixabán se debe utilizar con precaución;
- para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con FANV, los pacientes deben recibir una dosis menor de Apixabán, de 2,5 mg dos veces al día. En pacientes con *clearance* de creatinina < 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no hay experiencia clínica y por tanto Apixabán no está recomendado.

Insuficiencia hepática

Apixabán está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo clínicamente relevante de sangrado.

No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B). No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Antes de iniciar el tratamiento con Apixabán, se debe evaluar la función hepática.

Peso corporal

En la prevención de TEV y tratamiento/prevención de recurrencias de la TVP y EP no se requiere ajuste de dosis de acuerdo al peso corporal.

En la indicación de FANV, no se requiere ajuste de dosis según el peso, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver “Reducción de dosis”).

Sexo

No se requiere ajuste de dosis de acuerdo al sexo.

Pacientes sometidos a ablación por catéter por su FANV

El tratamiento con Apixabán se puede continuar en pacientes que requieran una ablación por catéter de su FANV.

Pacientes sometidos a cardioversión

El tratamiento con Apixabán se puede iniciar o continuar en pacientes con FANV que requieren cardioversión.

En pacientes no tratados previamente con anticoagulantes y de acuerdo con las actuales guías médicas se debe considerar descartar la existencia de un trombo en la aurícula izquierda utilizando técnicas basadas en imágenes (por ejemplo, ecocardiografía transesofágica (ETE) o tomografía computarizada (TC)) antes de la cardioversión.

Para asegurar una anticoagulación adecuada, a los pacientes que inicien tratamiento con Apixabán, se les deben administrar 5 mg dos veces al día durante al menos 2,5 días (5 dosis individuales) antes de la cardioversión. La pauta posológica debe reducirse a una dosis de 2,5 mg dos veces al día durante al menos 2,5 días (5 dosis individuales) si el paciente cumple los criterios de reducción de dosis (ver “Reducción de dosis” e “Insuficiencia Renal”).

Si se requiere realizar la cardioversión antes de que puedan administrarse las 5 dosis de Apixabán, debe administrarse una dosis de carga de 10 mg, seguida de dosis de 5 mg dos veces al día. La pauta posológica debe reducirse 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 (ver “Reducción de dosis” e “Insuficiencia Renal”). La administración de la dosis de carga debe realizarse al menos 2 horas antes de la cardioversión.

Para todos los pacientes que requieran cardioversión, antes de la cardioversión se debe confirmar que el paciente ha tomado Apixabán según lo prescrito. Las decisiones sobre inicio y duración del tratamiento deben tomarse teniendo en cuenta las recomendaciones establecidas en las guías de tratamiento anticoagulante en pacientes sometidos a cardioversión.

Pacientes con FANV y síndrome coronario agudo (SCA) y/o intervención coronaria percutánea (ICP)

La experiencia es limitada en el tratamiento con Apixabán a la dosis recomendada para los pacientes con FANV cuando se utiliza en combinación con agentes antiplaquetarios en aquellos pacientes que tengan un SCA y/o se hayan sometido a una ICP después de que se haya alcanzado la hemostasia.

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Apixabán en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Modo de administración

Los comprimidos de Apixabán deben ingerirse con cantidad suficiente de líquido junto o alejado de los alimentos.

Para pacientes que no pueden tragar los comprimidos enteros, los comprimidos de Apixabán se pueden triturar y disolver con agua, en dextrosa al 5% en agua, jugo de manzana o mezclarse con puré de manzana y administrarse inmediatamente por vía oral.

Como alternativa, los comprimidos de Apixabán se pueden triturar y disolver en 60 ml de agua o dextrosa al 5% en agua y administrarse inmediatamente a través de una sonda nasogástrica.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Sangrado activo, clínicamente significativo.
- Hepatopatía, asociada a coagulopatía y a riesgo de sangrado clínicamente relevante.
- Lesión o patología si se considera que supone un riesgo significativo de sangrado mayor.

Esto puede incluir una úlcera gastrointestinal existente o reciente; presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; reciente cirugía cerebral, espinal u oftálmica; reciente hemorragia intracraneal; sospecha o conocimiento de varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; o grandes anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales.

- Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante como heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina), derivados de heparinas (fondaparinux), anticoagulantes orales (warfarina, acenocumarol, rivaroxabán, dabigatran), excepto en circunstancias específicas de cambio de tratamiento anticoagulante, cuando las heparinas no fraccionadas se administren a las dosis necesarias para mantener abierto un catéter central venoso o arterial o cuando se administre heparina no fraccionada durante la ablación por catéter en pacientes con fibrilación auricular.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de hemorragia

Como en el caso de otros anticoagulantes, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que toman Apixabán y muestren cualquier signo de sangrado. Se recomienda utilizar con precaución en situaciones clínicas con un riesgo aumentado de hemorragia. Se debe interrumpir la administración de Apixabán en el caso de una hemorragia grave.

Aunque el tratamiento con Apixabán no requiere una monitorización rutinaria de exposición a Apixabán, un ensayo cuantitativo anti-factor Xa calibrado puede ser útil en situaciones excepcionales en las que conocer la exposición a Apixabán permita ayudar en decisiones clínicas, por ejemplo, sobredosis y cirugía de emergencia.

Interacción con otros medicamentos que afectan a la hemostasia

Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante.

El uso concomitante de Apixabán con agentes antiplaquetarios puede aumentar el riesgo de sangrado.

Se debe tener cuidado si los pacientes reciben tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN) o con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo ácido acetilsalicílico.

Después de una cirugía no se recomienda el uso concomitante de Apixabán con otros inhibidores de la agregación plaquetaria.

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 Apixabán.

En un estudio clínico en pacientes con fibrilación auricular, el uso concomitante de ácido acetil salicílico (AAS) incrementó las tasas de sangrado mayor con respecto a las de Apixabán, de un 1,8% al año a un 3,4% al año, y aumentó el riesgo de sangrado con respecto al de warfarina, de un 2,7% al año a un 4,6% al año. En este estudio clínico, hubo un uso limitado (2,1%) de doble terapia con fármacos antiplaquetarios.

Un estudio clínico incluyó pacientes con fibrilación auricular que tenían un SCA y/o se hubieran sometido a una ICP y un período de tratamiento planificado con otro fármaco antiplaquetario como los inhibidores del receptor plaquetario P2Y12, con o sin AAS, y anticoagulantes orales (ya sea Apixabán o un antagonista de la vitamina K) durante 6 meses. El uso concomitante de AAS incrementó el riesgo de sangrado mayor según clasificación ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*) o sangrado no mayor clínicamente relevante (NMCR) en pacientes tratados con Apixabán del 16,4% por año al 33,1% por año.

En un estudio clínico en pacientes de alto riesgo tras un síndrome coronario agudo reciente sin fibrilación auricular, caracterizados por múltiples comorbilidades cardíacas y no cardíacas, y que recibieron AAS solo o combinación de AAS con clopidogrel, se observó un aumento significativo del riesgo de sangrado mayor clasificado según clasificación ISTH para Apixabán (5,13% al año) en comparación con el placebo (2,04% al año).

Uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo

Hay experiencia muy limitada con el uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes a los que se administró Apixabán.

Pacientes con prótesis valvulares cardíacas

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Apixabán en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, con o sin fibrilación auricular. Por tanto, no se recomienda el uso de Apixabán en este grupo de pacientes.

Pacientes con síndrome antifosfolipídico

No se recomienda el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) incluyendo Apixabán en pacientes con antecedentes de trombosis a los que se les haya diagnosticado

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

Cirugía y procedimientos invasivos

Apixabán se debe discontinuar al menos 48 horas antes de una cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo moderado o elevado de sangrado. Esto incluye intervenciones para las que no puede excluirse la probabilidad de sangrado clínicamente significativo, o para las que el riesgo de sangrado es inaceptable.

Apixabán debe discontinuarse al menos 24 horas antes de la cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo bajo de sangrado. Esto incluye intervenciones para las cuales se espera que cualquier sangrado producido sea mínimo, no crítico por la localización o fácilmente controlable.

Si no se puede retrasar la cirugía o los procedimientos invasivos, se deben tomar las precauciones apropiadas, teniendo en consideración el riesgo aumentado de sangrado. Este riesgo de sangrado se debe sopesar con respecto a la urgencia de la intervención.

Apixabán se debe reiniciar tan pronto como sea posible, siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasia adecuada.

Para pacientes con fibrilación auricular que requieran una ablación por catéter, se puede mantener el tratamiento con Apixabán.

Interrupción temporal

La interrupción de anticoagulantes, incluyendo Apixabán, por motivos de sangrado activo, cirugía electiva o procedimientos invasivos coloca a los pacientes en un riesgo aumentado de trombosis.

Deben evitarse períodos sin tratamiento y si la anticoagulación con Apixabán se debe discontinuar temporalmente por cualquier razón, el tratamiento debe reinstaurarse lo antes posible.

Anestesia espinal / epidural o punción lumbar

Cuando se aplica anestesia neuroaxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar o epidural, los pacientes tratados con antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas tienen riesgo de presentar un hematoma epidural o espinal, que puede causar parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos acontecimientos puede estar aumentado por el empleo postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o por la administración concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia. Los catéteres epidurales o intratecales permanentes deben retirarse por lo menos 5 horas antes de la primera dosis de Apixabán. El riesgo también puede aumentar por la punción epidural o lumbar traumática o repetida. Se debe controlar con frecuencia la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (por ejemplo, adormecimiento o debilidad de extremidades inferiores, disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, será necesario un diagnóstico y tratamiento urgentes. Antes de la intervención neuroaxial, el médico debe valorar el beneficio potencial frente al riesgo en los pacientes con tratamiento anticoagulante o que van a recibir medicamentos anticoagulantes para la tromboprolifaxis.

No existe experiencia clínica con el uso de Apixabán con catéteres intratecales o epidurales permanentes. En caso de que exista dicha necesidad y de acuerdo con los datos farmacocinéticos debe transcurrir un intervalo de 20 a 30 horas (es decir dos vidas medias) entre la última dosis de Apixabán y la extracción del catéter y se debe omitir al menos una dosis antes de retirar el catéter. La siguiente dosis de Apixabán 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 neuroaxial es limitada; por lo tanto, se recomienda suma precaución al usar Apixabán ante la presencia del bloqueo neuroaxial.

Pacientes con EP hemodinámicamente inestables o pacientes que requieran trombolisis o embolectomía pulmonar

Apixabán no está recomendado como una alternativa a la heparina no fraccionada en pacientes con 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 Apixabán en estas situaciones clínicas.

Pacientes con cáncer activo

Los pacientes con cáncer activo pueden tener un riesgo elevado tanto de tromboembolismo venoso como de eventos de sangrado. Cuando se considere utilizar Apixabán para el tratamiento de la TVP o EP o prevención de las recurrencias de la TVP y de EP en pacientes con cáncer, se debe hacer una cuidadosa evaluación de los beneficios frente a los riesgos.

Pacientes con insuficiencia renal

Datos clínicos limitados indican que las concentraciones plasmáticas de Apixabán aumentan en pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina de 15-29 ml/min), lo que puede llevar un riesgo aumentado de sangrado. Para el tratamiento de TVP, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de TVP y EP, Apixabán debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina de 15-29 ml/min).

Para la prevención del accidente cerebrovascular y embolia sistémica en pacientes con FANV, los pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina de 15-29 ml/min), y pacientes con creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl, asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg deben recibir una dosis menor de Apixabán, de 2,5 mg administrados dos veces al día.

En pacientes con *clearance* de creatinina < 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no hay experiencia clínica y por tanto Apixabán no está recomendado.

Pacientes de edad avanzada

Con el aumento de la edad puede aumentar el riesgo de hemorragias.

También, la administración conjunta de Apixabán con AAS se debe realizar con precaución en pacientes de edad avanzada, a causa del potencial aumento en el riesgo de sangrado.

Peso corporal

Un bajo peso corporal (≤ 60 kg) puede aumentar el riesgo de sangrado.

Pacientes con insuficiencia hepática

Apixabán está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado clínicamente relevante.

No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B).

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con valores elevados de transaminasas hepáticas glutámico pirúvica (TGP) y glutámico oxalacética (TGO) > 2 veces por encima del Límite Superior Normal -LSN-) o bilirrubina total $\geq 1,5$ veces x LSN. Por tanto, Apixabán debe utilizarse con precaución en esta población. Antes de iniciar el tratamiento con Apixabán, se debe evaluar la función hepática.

Interacción con los inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y de la P-glicoproteína (P-gp)

No se recomienda el uso de Apixabán en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, tales como antimicóticos azólicos (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH- (por ejemplo, ritonavir).

Estos medicamentos pueden duplicar la exposición a Apixabán o aumentarla aún más en presencia de factores adicionales que aumentan la exposición a Apixabán (por ejemplo insuficiencia renal grave).

Interacción con los inductores del CYP3A4 y de la P-gp

La administración concomitante de Apixabán con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) puede causar una reducción de aproximadamente 50% en la exposición a Apixabán. 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 Apixabán junto con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, en comparación a cuando se administraba solamente Apixabán.

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

- para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con FANV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, Apixabán se debe usar con precaución;
- para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP, no se debe utilizar Apixabán ya que la eficacia se puede ver comprometida.

Cirugía de fractura de cadera

No se ha estudiado Apixabán en estudios clínicos con pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera para evaluar la eficacia y seguridad en estos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda Apixabán en estos pacientes.

Parámetros de laboratorio

Las pruebas de coagulación como por ejemplo el tiempo de protrombina (TP), la RIN, y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) se vieron afectadas como se esperaba, debido al mecanismo de acción de Apixabán. Los cambios observados en estas pruebas de coagulación utilizando la dosis terapéutica son pequeños y están sujetos a un alto grado de variabilidad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp

La administración concomitante de Apixabán con ketoconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A4 y de la P-gp, aumentó 2 veces el ABC medio de Apixabán y aumentó 1,6 veces la C_{máx} media de Apixabán.

No se recomienda el uso de Apixabán en los pacientes que reciban tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp como los antimicóticos azólicos (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa de VIH (por ejemplo ritonavir).

Se espera que principios activos que no se consideran inhibidores potentes ni de CYP3A4 ni de la P-gp (por ejemplo amiodarona, claritromicina, diltiazem, fluconazol, naproxeno, quinidina, verapamilo) aumenten en menor grado la concentración plasmática de Apixabán. No es necesario ningún ajuste de dosis de Apixabán en administración concomitante con inhibidores no potentes del CYP3A4 y/o la P-gp. Por ejemplo, diltiazem (360 mg una vez al día), considerado un inhibidor moderado del CYP3A4 y un inhibidor débil de la P-gp, aumentó 1,4 veces el ABC medio de Apixabán y aumentó 1,3 veces la C_{máx}. Naproxeno (500 mg, en única dosis), un inhibidor de la P-gp pero no del CYP3A4, aumentó 1,5 veces y 1,6 veces el ABC medio y la C_{máx} de Apixabán, respectivamente. Claritromicina (500 mg, dos veces al día), un inhibidor de la P-gp y un inhibidor potente del CYP3A4 aumentó 1,6 veces y 1,3 veces el ABC medio y la C_{máx} de Apixabán, respectivamente.

Inductores del CYP3A4 y de la P-gp

La administración concomitante de Apixabán con rifampicina, un potente inductor del CYP3A4 y de la P-gp, produjo disminuciones aproximadas del 54% y 42% en el ABC medio y en la C_{máx}, respectivamente. El uso concomitante de Apixabán con otros inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) también puede causar una disminución en la concentración plasmática de Apixabán. No es necesario ningún ajuste de dosis 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, Apixabán se debe utilizar con precaución para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con FANV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP. No se recomienda Apixabán 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 / IRSN y AINE

Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante excepto en circunstancias específicas de cambio de tratamiento anticoagulante, cuando se administre heparina no fraccionada a las dosis necesarias para mantener abierto un catéter central venoso o arterial o cuando se administre heparina no fraccionada durante la ablación por catéter en pacientes con fibrilación auricular. Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con Apixabán (dosis única de 5 mg), se observó un efecto aditivo sobre la actividad anti-factor Xa.

No hubo interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas evidentes cuando se administró Apixabán con 325 mg de AAS una vez al día.

La administración concomitante con clopidogrel (75 mg una vez al día) o con el tratamiento combinado de 75 mg de clopidogrel y 162 mg de AAS una vez al día, o con prasugrel (60 mg seguidos de 10 mg una vez al día) en ensayos de Fase I no mostró un aumento relevante en los parámetros estándar del tiempo de sangrado ni mayor inhibición de la agregación plaquetaria, en comparación con la administración de estos medicamentos antiplaquetarios sin Apixabán. El aumento de los valores en las pruebas de coagulación (TP, RIN y TTPa) fue consistente con los efectos del Apixabán solo.

Naproxeno (500 mg), un inhibidor de la P-gp, aumentó el ABC medio y la C_{máx} de Apixabán 1,5 y 1,6 veces, respectivamente. Se observaron los correspondientes aumentos en las pruebas de coagulación de Apixabán. No se observaron cambios en el efecto de naproxeno sobre la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico y tampoco se observó ninguna prolongación clínicamente relevante del tiempo de sangrado después de la administración concomitante de Apixabán y naproxeno.

A pesar de estos datos, puede haber individuos con una respuesta farmacodinámica más pronunciada cuando se coadministran fármacos antiplaquetarios con Apixabán. Apixabán se debe administrar con precaución cuando se administra concomitantemente con ISRS / IRSN, AINE, AAS y/o inhibidores de P2Y₁₂ dado que estos medicamentos normalmente aumentan el riesgo de sangrado.

Hay experiencia limitada acerca de la administración conjunta con otros inhibidores de la agregación plaquetaria (como antagonistas de los receptores de GPIIb/IIIa, dipyridamol, dextrano o sulfpirazona) o agentes trombolíticos. Como dichos agentes aumentan el riesgo

de sangrado, no se recomienda la administración conjunta de estos medicamentos con Apixabán.

Otros tratamientos concomitantes

No se observó ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa cuando se administró Apixabán con atenolol o famotidina. La administración concomitante de 10 mg de Apixabán con 100 mg de atenolol no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de Apixabán. Después de la administración concomitante de los dos medicamentos el ABC medio y la $C_{m\acute{a}x}$ de Apixabán fueron el 15% y 18% más bajos que cuando se administró Apixabán solo. La administración de 10 mg de Apixabán con 40 mg de famotidina no produjo ningún efecto sobre el ABC o la $C_{m\acute{a}x}$ de Apixabán.

Efecto de Apixabán sobre otros medicamentos

Los ensayos in vitro de Apixabán no mostraron ningún efecto inhibitor sobre la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 ($IC_{50} >45 \mu M$) y mostraron un bajo efecto inhibitor sobre la actividad del CYP2C19 ($IC_{50} >20 \text{ mcM}$) con concentraciones que son significativamente mayores a las concentraciones plasmáticas máximas observadas en los pacientes.

Apixabán no indujo al CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4/5 a una concentración de hasta 20 mcM. Por lo tanto, no es de esperar que Apixabán altere la eliminación metabólica de los medicamentos administrados concomitantemente que se metabolizan por estas enzimas. Apixabán no es un inhibidor significativo de la P-gp.

En los ensayos en individuos sanos, como se describe a continuación, Apixabán no alteró significativamente la farmacocinética de digoxina, naproxeno o atenolol.

Digoxina

La administración concomitante de Apixabán (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 $C_{m\acute{a}x}$ de digoxina. Por lo tanto, Apixabán no inhibe el transporte de sustrato mediado por P-gp.

Naproxeno

La administración concomitante de dosis únicas de Apixabán (10 mg) y naproxeno (500 mg), un AINE utilizado frecuentemente, no tuvo ningún efecto sobre el ABC o la $C_{m\acute{a}x}$ de naproxeno.

Atenolol

La administración concomitante de dosis únicas de Apixabán(10 mg) y atenolol (100 mg), un betabloqueante común, no alteró la farmacocinética de atenolol.

Carbón activado

La administración de carbón activado reduce la exposición a Apixabán.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre la utilización de Apixabán en mujeres embarazadas. Los ensayos en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Apixabán durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Apixabán o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos disponibles en los ensayos con animales han mostrado que Apixabán se excreta en la leche. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos y lactantes.

Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o suspender o evitar el tratamiento con Apixabán teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

En los ensayos con animales a los que se les administró Apixabán no se observaron efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Apixabán no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes fueron hemorragias, contusiones, epistaxis y hematomas.

En estudios de prevención del TEV, en total el 11% de los pacientes tratados con 2,5 mg de Apixabán dos veces al día presentaron reacciones adversas. La incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrados con Apixabán fue de un 10% en los estudios de Apixabán frente a enoxaparina.

En los estudios de FANV, la incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrado con Apixabán fue del 24,3% en el estudio de Apixabán frente a warfarina y de un 9,6% en el estudio de Apixabán frente a ácido acetilsalicílico. En el estudio de Apixabán frente a warfarina, la incidencia de sangrado gastrointestinal mayor según clasificación ISTH (incluyendo sangrado GI superior, sangrado GI inferior, y sangrado rectal) con Apixabán fue de 0,76% / año. La incidencia de sangrado intraocular mayor ISTH con Apixabán fue 0,18% / año.

En los estudios de tratamiento de TEV, la incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrado con Apixabán fue de 15,6% en el estudio de Apixabán frente a warfarina y del 13,3% en el estudio de Apixabán frente a placebo.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos y según la frecuencia, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) para la prevención del TEV, la FANV y el tratamiento de TEV, respectivamente.

Sistema de clasificación de órganos.	Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla.	Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes con FANV, con uno o más factores de riesgo.	Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y EP.
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>			
Anemia	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes

Trombocitopenia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			
Hipersensibilidad, edema alérgico y anafilaxis	Raras	Poco Frecuentes	Poco Frecuentes
Prurito	Poco Frecuentes	Poco Frecuentes	Poco Frecuentes
Angioedema	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
Hemorragia cerebral #	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Raras
<i>Trastornos oculares</i>			
Hemorragia ocular (incluida hemorragia conjuntival)	Raras	Frecuentes	Poco frecuentes
<i>Trastornos vasculares</i>			
Hemorragias, hematomas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hipotensión (incluida hipotensión durante la intervención)	Poco frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia intra-abdominal	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Sistema de clasificación de órganos	Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla	Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes con FANV, con uno o más factores de riesgo	Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y EP
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			
Epistaxis	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes

Hemoptisis	Raras	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia del tracto respiratorio	Frecuencia no conocida	Raras	Raras
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			
Náuseas	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia gastrointestinal	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia hemorroidal	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia de boca	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Frecuentes
Hematoquecia	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia rectal, sangrado gingival	Raras	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia retroperitoneal	Frecuencia no conocida	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			
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
Sistema de clasificación de órganos	Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla	Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes con FANV, con uno o más factores de riesgo	Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y EP
Gammaglutamil transpeptidasa elevada	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes

Alanina aminotransferasa elevada	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			
Erupción cutánea	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Frecuentes
Alopecia	Raras	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Eritema multiforme	Frecuencia no conocida	Muy raras	Frecuencia no conocida
Vasculitis cutánea	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			
Hemorragia muscular	Raras	Raras	Poco Frecuentes
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			
Hematuria	Poco frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			
Hemorragia vaginal normal, hemorragia urogenital	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
<i>Trastornos generales</i>			
Sangrado en el sitio quirúrgico	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Sistema de clasificación de órganos	Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla	Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes con FANV, con uno o más factores de riesgo	Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y EP
<i>Exploraciones complementarias</i>			
Sangre oculta en heces	Frecuencia no	Poco frecuentes	Poco frecuentes

positiva	conocida		
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>			
Hematoma	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia post-procedimiento (incluido hematoma posoperatorio, hemorragia de la herida, hematoma en el lugar de punción de un vaso sanguíneo y hemorragia en el lugar de entrada de un catéter), secreción de la herida, hemorragia en el sitio de incisión (incluido hematoma en el lugar de incisión), hemorragia quirúrgica	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hemorragia traumática	Frecuencia no conocida	Poco frecuentes	Poco frecuentes

El término "Hemorragia cerebral" engloba todas las hemorragias intracraneales o intraespinales (por ejemplo, accidente cerebrovascular hemorrágico o hemorragia del putamen, hemorragia cerebelar o hemorragias intraventriculares o subdurales).

El uso de Apixabán puede asociarse a un incremento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta en cualquier tejido u órgano, lo que puede producir anemia secundaria a dicha hemorragia. Los signos, síntomas y gravedad variarán según la localización y el grado o la extensión de la hemorragia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe antídoto contra Apixabán. Una sobredosis de Apixabán puede producir un riesgo más elevado de sangrado. En caso de producirse complicaciones hemorrágicas, se debe interrumpir el tratamiento e investigar el origen del sangrado.

Debe considerarse la instauración del tratamiento apropiado como la hemostasia quirúrgica, o la transfusión de plasma fresco congelado.

En los estudios clínicos controlados, tras administrar Apixabán por vía oral a individuos sanos a dosis de hasta 50 mg diarios durante un periodo de 3 a 7 días (25 mg dos veces al día durante 7 días o 50 mg una vez al día durante 3 días) no hubo ninguna reacción adversa clínicamente relevante.

En voluntarios sanos, la administración de carbón activado a las 2 y 6 horas después de la ingestión de una dosis de 20 mg de Apixabán redujo la ABC media de Apixabán en un 50% y 27% respectivamente, y no tuvo impacto en la Cmax. La vida media de eliminación de Apixabán disminuyó de 13,4 horas cuando se administró Apixabán 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 Apixabán. Por tanto, la administración de carbón activado puede utilizarse para manejar la sobredosis o ingestión accidental de Apixabán.

Si el sangrado pusiera en peligro la vida del paciente y no se pudiera controlar con las medidas anteriores, puede considerarse la administración de concentrados de complejo protrombínico (CPPs) o Factor VIIa recombinante. Tal como demuestran los cambios en el ensayo de generación de trombina, fue evidente la reversión de los efectos farmacodinámicos del Apixabán al final de la infusión, y se alcanzaron los valores basales a las 4 horas de iniciarse una infusión de 30 minutos de un CPP de 4 factores en voluntarios sanos. Sin embargo, actualmente no hay experiencia con el uso de productos CPP de 4 factores para revertir el sangrado en individuos que han recibido Apixabán. Actualmente no hay experiencia con el uso de Factor VIIa recombinante en pacientes que han recibido Apixabán. Se debe considerar la readministración del factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría del sangrado.

Dependiendo de la disponibilidad local, se debe considerar la posibilidad de consultar a un experto en coagulación en caso de sangrados mayores.

La hemodiálisis disminuyó el ABC de Apixabán en un 14% en sujetos con enfermedad renal terminal (ERT), cuando se administró por vía oral una dosis única de 5 mg de Apixabán. Por tanto, es poco probable que la hemodiálisis sea una medida efectiva para manejar la sobredosis de Apixabán.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1.000 Comprimidos Recubiertos redondos, color rosa claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **BA NP74-2021** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

BA NP74-2021
Apixabán 2,5 mg
Comprimidos Recubiertos

**Bagó**
Industria Argentina



Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

BA NP74-2021
Apixabán 5 mg
Comprimidos Recubiertos


Industria Argentina



Lote Nro:
Fecha de Vencimiento


APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO

BA NP74-2021

Apixabán 5 mg

Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 5 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Rojo Óxido Férrico; Copolímero con injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos; Alcohol Polivinílico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:



Nota: Los envases conteniendo 60 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

BA NP74-2021

Apixabán 5 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Apixabán 5 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Rojo Óxido Férrico; Copolímero con Injerto de Polivinilalcohol-Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Ésteres de Mono y Diglicéridos de Ácidos Grasos; Alcohol Polivinílico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1.000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADINA
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Bagó
Ética al servicio de la salud

12 de marzo de 2024

DISPOSICIÓN N° 2331

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60086

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000707-22-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
APIXABAN 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677097
APIXABAN 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677100



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1011AA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 12 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2331

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60086

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BA NP74-2021

Nombre Genérico (IFA/s): APIXABAN

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcensual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
APIXABAN 5 mg

Excipiente (s)
LAURILSULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 200 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 8 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 82 mg NÚCLEO 1
TALCO 1,65 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 0,21 mg CUBIERTA 1
ESTERES DE MONO Y DIGLICERIDOS DE ACIDOS GRASOS 0,24 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,5 mg CUBIERTA 1
COPOLIMERO CON INJERTO DE POLIVINILALCOHOL - POLIETILENGLICOL 2,4 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO ROJO 0,03 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: 10, 15, 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30 °C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF02

Acción terapéutica: Medicamentos antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previos; edad igual o mayor a 75 años; hipertensión arterial; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (Clase II a IV de la escala funcional de la New York Heart Association - NYHA-). Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A	596/23	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A	596/23	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A	596/23	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BA NP74-2021

Nombre Genérico (IFA/s): APIXABAN

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
APIXABAN 2,5 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 41 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg NÚCLEO 1 CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 4 mg NÚCLEO 1 LAURILSULFATO DE SODIO 1 mg NÚCLEO 1 LACTOSA CSP 100 mg NÚCLEO 1 COPOLIMERO CON INJERTO DE POLIVINILALCOHOL - POLIETILENGLICOL 1,2 mg CUBIERTA 1 OXIDO FERRICO ROJO 0,015 mg CUBIERTA 1 ESTERES DE MONO Y DIGLICERIDOS DE ACIDOS GRASOS 0,12 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,75 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,825 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 0,105 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: 10, 15, 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30 °C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF02

Acción terapéutica: Medicamentos antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Prevención del accidente cerebrovascular y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como

accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previos; edad igual o mayor a 75 años; hipertensión arterial; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (Clase II a IV de la escala funcional de la New York Heart Association - NYHA-). Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A	596/23	CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, BUENOS AIRES	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A	596/23	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A	596/23	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Expediente N°: 1-0047-2000-000707-22-7



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA