

ATRETRAN®

APIXABAN

Comprimidos recubiertos

VÍA ORAL

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas. Si tiene alguna duda o si considera que presenta algún efecto adverso, consulte a su médico.

COMPOSICIÓN Y FÓRMULA

Cada comprimido de **ATRETRAN 2,5** contiene:

Apixaban2,5 mg
excipientes: c.s.

Cada comprimido de **ATRETRAN 5** contiene:

Apixaban5 mg
excipientes: c.s.

¿QUÉ ES ATRETRAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ATRETRAN contiene el principio activo **Apixaban** 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.

ATRETRAN se usa en adultos para:

- prevenir la formación de coágulos de sangre (trombosis venosa profunda [TVP]) 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. 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 el riesgo de stroke y embolias sistémicas en pacientes con fibrilación auricular no valvular.
- para tratar los coágulos de sangre en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda), en los vasos sanguíneos de los pulmones (embolia pulmonar [EP]), y para prevenir que estos coágulos de sangre vuelvan a aparecer en los vasos sanguíneos de las piernas y/o de los pulmones.

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ATRETRAN?

No tome **ATRETRAN**

Si presenta hipersensibilidad al **Apixaban** o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Si presenta sangrado patológico activo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La interrupción prematura de cualquier anticoagulante oral, incluyendo **Apixaban**, en ausencia de anticoagulación alternativa adecuada aumenta el riesgo de eventos trombóticos. Se observó una mayor tasa de accidente cerebrovascular durante la transición de **Apixaban** a warfarina en estudios de pacientes con fibrilación auricular.

Si se suspende **Apixaban** por un motivo distinto al sangrado patológico o por que se completó el tratamiento se debe considerar la cobertura con otro anticoagulante.

Apixaban incrementa el riesgo de sangrado y puede causar sangrados serios y potencialmente fatales.

El uso concomitante de medicamentos que afectan la homeostasia aumenta el riesgo de hemorragia. Medicamentos como aspirina, agentes antiplaquetarios, anticoagulantes, heparina, agentes trombolíticos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de norepinefrina de serotonina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aumentan el riesgo de sangrado. Se debe discontinuar en pacientes con hemorragia activa.

Si está en tratamiento con cualquier anticoagulante y va a ser sometido a anestesia neuroaxial (espinal/epidural) o punción espinal existe riesgo de desarrollar hematoma espinal o epidural que puede resultar en parálisis prolongada o permanente.

Los factores que pueden incrementar el riesgo de hematomas son: uso de catéteres epidurales permanentes, uso concomitante de otros medicamentos que afectan la homeostasia. Los catéteres epidurales o intratecales no deben de ser retirados antes de las 24 horas luego de la última administración de **Apixaban** y la siguiente dosis de **Apixaban** no debe administrarse antes de las 5 horas luego del retiro del catéter. El riesgo puede incrementarse luego de punciones espinales o epidurales repetidas o traumáticas. Si existe una punción traumática se debe retrasar la administración de **Apixaban** por 48 horas.

Antes de la intervención neuroaxial, el médico debe considerar el beneficio potencial frente al riesgo, en pacientes anticoagulados o en pacientes que necesitan ser anticoagulados para tromboprofilaxis.

La seguridad de **Apixaban** no se ha establecido en pacientes que presentan válvula cardíaca protésica, por lo que no se recomienda su uso.

Apixaban no está recomendado como tratamiento alternativo a la heparina no fraccionada para el tratamiento inicial en pacientes con inestabilidad hemodinámica que presentan embolia pulmonar y requieren embolectomía o trombólisis.

ATRETRAN contiene lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de la lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Tener en cuenta en los pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.

USO DE ATRETRAN CON OTROS MEDICAMENTOS

Apixaban es sustrato de la CYP3A4 y de la P-gp. Los inhibidores de la CYP3A4 y de la P-gp aumentan la exposición a **Apixaban** aumentando el riesgo de sangrado. Inductores de la CYP3A4 y de la P-gp disminuyen la exposición a **Apixaban** aumentando el riesgo de stroke y eventos tromboembólicos.

Si está recibiendo **Apixaban** 5 mg o 10 mg dos veces en el día, la dosis de **Apixaban** debe disminuirse un 50% cuando se combina con inhibidores combinados de P-gp y fuertes de la CYP3A4 como por ejemplo Ketoconazol, itraconazol y ritonavir.

Pacientes que reciben una dosis de 2,5 mg dos veces en el día deben evitar el uso de inhibidores combinados de P-gp y fuertes de la CYP3A4.

Claritromicina: Si bien es un inhibidor combinado de la P-gp y un inhibidor fuerte de la CYP3A, los datos sugieren que no es necesario el ajuste de dosis con la administración concomitante de **Apixaban**.

Se debe evitar el uso de **Apixaban** con medicamentos inductores fuertes de la CYP3A4 y combinados de la P-gp, por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan. Estas asociaciones disminuyen la exposición a **Apixaban**.

La coadministración de antiplaquetarios, heparina, fibrinolíticos, aspirina y AINES de forma crónica aumenta el riesgo de sangrado.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Categoría B en el embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados del uso de **Apixaban** en mujeres embarazadas. El tratamiento aumenta el riesgo de hemorragia durante el embarazo y el parto. **Apixaban** debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial supera el riesgo para la madre y el feto.

La seguridad y la eficacia de **Apixaban** durante el trabajo de parto y el parto no se han estudiado. Tengas en cuenta los riesgos de hemorragia y accidente cerebrovascular al utilizar **Apixaban** en este contexto.

Lactancia

Se desconoce si **Apixaban** o sus metabolitos se excretan 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 **Apixaban**.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

ATRETRAN no tiene influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

¿CÓMO TOMAR ATRETRAN?

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico.

La posología varía según la indicación:

Reducción del riesgo de Stroke y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular

La dosis recomendada de **ATRETRAN** es de 5 mg por vía oral dos veces al día.

La dosis recomendada de **ATRETRAN** es de 2,5 mg dos veces al día en pacientes con al menos dos de las siguientes características:

- edad mayor o igual a 80 años.
- peso corporal menor o igual a 60 kg.
- Creatinina sérica mayor o igual a 1,5 mg / dL.

Profilaxis de la trombosis venosa profunda después de la cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.

La dosis recomendada de **ATRETRAN** es de 2,5 mg por vía oral dos veces al día.

La dosis inicial debe ser tomada 12 a 24 horas después de la cirugía.

- En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera, la duración recomendada del tratamiento es de 35 días.
- En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla, la duración recomendada del tratamiento es 12 días.

Tratamiento de TVP y EP

La dosis recomendada de **ATRETRAN** es de 10 mg por vía oral dos veces al día durante los primeros 7 días. Después de 7 días, la dosis recomendada es de 5 mg por vía oral dos veces al día.

Reducción del riesgo de recurrencia de TVP y EP

La dosis recomendada de **ATRETRAN** es de 2,5 mg tomados por vía oral dos veces al día después de al menos 6 meses de Tratamiento para TVP o EP.

Uso en poblaciones especiales

Población pediátrica: La seguridad y eficacia de **Apixaban** en esta población no se ha establecido.

Pacientes de edad avanzada: No se han establecido diferencias en la seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

Disminución del riesgo de stroke y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

La dosis recomendada es de 2,5 mg dos veces al día en pacientes con al menos dos de las siguientes características: edad mayor o igual a 80 años, peso corporal menor o igual a 60 kg y Creatinina sérica mayor o igual a 1.5 mg / dL.

Pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en diálisis: La eficacia clínica y los estudios de seguridad con **Apixaban** no incluyeron pacientes con insuficiencia renal terminal. No se sabe si las dosis normalmente administradas conducirán a una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular y lo referente al riesgo de sangrado en estos pacientes.

Profilaxis de la TVP luego de la cirugía de reemplazo de cadera o rodilla, en el tratamiento de la TVP y el EP y en profilaxis de la TVP y el EP

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos con enfermedad renal terminal (ERT) en diálisis.

Insuficiencia Hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh). Debido a que los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) pueden tener anomalías de la coagulación y la experiencia clínica con **Apixaban** es limitada en estos pacientes, no se pueden proporcionar recomendaciones de dosis. No se recomienda **Apixaban** en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Interrupción temporaria de ATRETRAN para una cirugía u otras intervenciones
ATRETRAN se debe suspenderse al menos 48 horas antes de una cirugía o procedimientos invasivos con riesgo de sangrado moderado, alto o clínicamente significativo.

ATRETRAN se debe suspenderse al menos 24 horas antes de la cirugía electiva o procedimientos invasivos con bajo riesgo de sangrado o donde el sangrado no sería crítico por su ubicación y fuese de fácil control. No es necesario realizar Anticoagulación alternativa durante 24 a 48 horas posteriores al cese de **Apixaban** y antes de la intervención.

ATRETRAN debe reiniciarse después de los procedimientos quirúrgicos u otros procedimientos tan pronto como se haya establecido una hemostasia adecuada.

Conversión desde o hacia ATRETRAN

Cambio de warfarina a **ATRETRAN**: La warfarina debe suspenderse y **ATRETRAN** ROWE se inicia cuando el índice normalizado internacional (INR) está por debajo de 2.0.

Cambio de **ATRETRAN** a warfarina: **ATRETRAN** afecta el INR, de modo que las mediciones iniciales del INR durante la transición a warfarina puede no ser útil para determinar la dosis apropiada de Warfarina.

Una opción es descontinuar **ATRETRAN** y comenzar un anticoagulante parenteral y warfarina en el momento en que se hubiera tomado la siguiente dosis de **ATRETRAN** suspendiendo la administración del anticoagulante parenteral cuando el INR alcanza un rango aceptable.

Cambio de **ATRETRAN** a anticoagulantes diferentes de la warfarina (oral o parenteral): suspender **ATRETRAN** y comenzar a tomar el nuevo anticoagulante distinto de la warfarina a la hora habitual de la siguiente dosis de **ATRETRAN**.

Cambio de anticoagulantes distintos a la warfarina (oral o parenteral) a **ATRETRAN**: suspender el anticoagulante distinto a la warfarina y comenzar a tomar **ATRETRAN** a la hora habitual de la siguiente dosis del anticoagulante distinto de Warfarina.

Para pacientes que no pueden tragar comprimidos enteros de **ATRETRAN**, éstos pueden ser triturado y suspendido en agua, agua con dextrosa al 5%, jugo de manzana, o mezclado con compota de manzana y administrarse de forma oral rápida. Alternativamente, Los comprimidos de **ATRETRAN** pueden triturarse y suspenderse en 60 ml de agua o agua con dextrosa al 5%, y administrarse de inmediato a través de sonda nasogástrica.

SI TOMA MÁS ATRETRAN DEL QUE DEBE

La sobredosis de Apixaban aumenta el riesgo de hemorragia.

En sujetos sanos a dosis de hasta 50 mg al día durante 3 a 7 días (25 mg dos veces al día durante 7 días o 50 mg una vez al día durante 3 días) no tuvieron efectos adversos relevantes.

La administración de carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis de **Apixaban** o ingestión accidental. Actualmente está disponible un antídoto para revertir la actividad anti-factor Xa de **Apixaban**.

SI OLVIDÓ TOMAR ATRETRAN

Si no se toma una dosis de **ATRETRAN** a la hora programada, la dosis debe tomarse tan pronto como sea posible en el mismo día y debe continuarse según lo indicado por su médico. La dosis no debe duplicarse para compensar una dosis olvidada.

SI INTERRUPE EL TRATAMIENTO CON ATRETRAN

No interrumpa el tratamiento con **ATRETRAN** sin hablar primero con su médico, porque el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre puede ser mayor si interrumpe el tratamiento demasiado pronto.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Apixaban** puede producir efectos no deseados.

Las siguientes reacciones adversas graves se detallan en el ítem "Advertencias y Precauciones": aumento del riesgo de eventos tromboticos luego de la suspensión prematura del tratamiento, sangrado y riesgo de desarrollar hematoma espinal o epidural que puede resultar en parálisis prolongada o permanente luego de anestesia o punción espinal o epidural.
La reacción adversa más común es el sangrado.

En pacientes bajo tratamiento preventivo de Stroke y embolismo sistémico por fibrilación auricular no valvular el sangrado es una reacción adversa observada. Se evidencia sangrado mayor definido como descenso de hemoglobina mayor a 2 g/dl, transfusión de 2 o más volúmenes de sangre o sangrado en localizaciones críticas como: intracaneal, intrasпинаl, intraocular, pericárdico, intrarticular, intramuscular con síndrome compartimental, sangrado retroperitoneal o fatal. Puede observarse sangrado intracaneal (intracerebral, intraventricular, subdural y subaracnoideo) y Stroke hemorrágico.

Pacientes con diabetes en tratamiento con **Apixaban** pueden tener mayor riesgo de sangrado.

Otras reacciones adversas observadas son: reacciones de hipersensibilidad (incluida la hipersensibilidad al medicamento manifestada como erupción cutánea y reacciones anafilácticas con edema alérgico) y síncope.

En pacientes que se encuentran recibiendo profilaxis de trombosis venosa luego de la cirugía de reemplazo de cadera o rodilla también es el sangrado el efecto adverso observado e incluye, sangrado mayor, sangrado en el sitio quirúrgico y sangrado clínicamente relevante no mayor.

También se observó: náuseas, anemia (incluyendo postoperatoria y hemorrágica con alteración de los parámetros de laboratorio), contusión, hemorragia (hematoma, sangrado uretral y vaginal), hemorragia post-procedimiento (incluyendo hematoma post procedimiento, sangrado de la herida operatoria, hematoma en los sitios de punción y zonas de catéteres, elevación de las enzimas hepáticas (elevación de la alanina aminotransferasa o alteración de la misma), incremento de la aspartato aminotransferasa y de la GGT.

Las reacciones adversas menos frecuentes en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera y rodilla fueron: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia (disminución del recuento de plaquetas), Trastornos vasculares: hipotensión (incluida la hipotensión ortostática), Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: epistaxis. Trastornos gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena), hematochezia. Trastornos hepatobiliares: prueba de función hepática anormal, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre y aumento de bilirrubina. Trastornos renales y urinarios: hematuria (incluidos alteración de los parámetros de laboratorio). Hemorragia de la herida quirúrgica, hemorragia en el sitio de la incisión (incluyendo hematoma en el sitio de la incisión), hemorragia operatoria.

Otros sangrados menos comunes fueron: gingival, hemoptisis, hemorragia muscular, hemorragia ocular (incluyendo conjuntival) y hemorragia rectal.

En pacientes en tratamiento por TVP, EP y para disminución del riesgo de recurrencia de TVP y EP, las reacciones adversas observadas más frecuentemente fueron sangrado gingival, contusión, hematuria, hemorragia rectal, hematoma, menorragia y hemoptisis.

Los sangrados observados fueron: sangrado mayor, sangrado clínicamente relevante pero no mayor, y sangrado menor. Otras reacciones adversas observadas fueron: epistaxis, contusión, hematuria, menorragia, hematoma, hemoptisis, hemorragia rectal y gingival.

Reacciones adversas menos comunes en pacientes tratados con **Apixaban**-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia hemorrágica. Trastornos gastrointestinales: hematochezia, hemorragia hemorroidal, gastrointestinal, hematemesis, melena, hemorragia anal. Hemorragia de herida, hemorragia pos-procedimiento, Hematoma traumático, hematoma periorbital. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: hemorragia muscular

Sistema reproductivo y trastornos mamarios: hemorragia vaginal, metrorragia, menometrorragia, hemorragia genital. Trastornos vasculares: hemorragia. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: equimosis, hemorragia cutánea, ptelequias. Trastornos oculares: hemorragia conjuntival, hemorragia retiniana, hemorragia ocular

Sangre en la orina, sangre oculta positiva y glóbulos rojos positivos en orina. Trastornos generales y otras afecciones: hematoma, hematoma en el sitio de punción vascular. Los signos, síntomas y gravedad variarán según la localización y el grado o la extensión de la hemorragia. Ante cualquiera de posible reacción adversa consulte a su médico inmediatamente.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

PRESENTACIÓN

Cajas de **ATRETRAN 2,5** conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Cajas de **ATRETRAN 5** conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

En caso de inconveniente con el uso de este producto, ingrese a www.cimlatm.com o escríbanos a contacto@cimlatm.com y/o comuníquese con el Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.

PRODUCTO MEDICINAL.

EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FABRICADO POR MEGA LABS S.A.

RUTA 101, KM. 23.500 CANELONES, URUGUAY

PARA LABORATORIOS ROWE S.R.L.,

SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA

REG. IND. 17090

