

# APIXABÁN (ANTAXOL®)

Comunicación para el profesional de la salud - Información de Seguridad

## **Guía de Prescripción**

El presente material tiene el objetivo de brindar información sobre los siguientes riesgos:

- Sangrado (riesgo importante identificado)
- Riesgo potencial de sangrado o trombosis debido a una sobredosis o una dosis insuficiente (riesgo importante potencial).

Estos materiales pueden encontrarse en nuestra página web: [www.savalcop.com](http://www.savalcop.com)

## Tabla de contenidos

Administración y manejo de dosis omitidas .....	4
Prevención del Ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo .....	4
Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos .....	5
Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla .....	6
Recomendaciones de uso en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática de acuerdo a cada indicación .....	7
Cambio de tratamiento con apixabán a otro tratamiento y viceversa .....	8
Contraindicaciones .....	8
Poblaciones que presentan un riesgo de sangrado elevado .....	9
Interacciones .....	9
Procedimientos quirúrgicos o invasivos .....	11
Manejo clínico de los casos de sobredosis y hemorragia .....	12
Uso de las pruebas de coagulación .....	13
Notificación de sospechas de reacciones adversas .....	14
Tarjeta de información al paciente .....	14

## Listado de Tablas

Tabla 1: Reducción de dosis .....	5
Tabla 2: Posología TVP / EP .....	5
Tabla 3: Tipo de cirugía y duración recomendada del tratamiento .....	6
Tabla 4: Recomendaciones para pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática .....	7
Tabla 5: Manejo ante una cirugía electiva .....	11
Tabla 6: Exposición y actividad anti-Factor Xa en estado estacionario por cada indicación .....	13

## Abreviaturas

AAA	Ácido acetilsalicílico
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
ALT	Alanino aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
AUC	Área bajo la curva
AVK	Antagonistas de la vitamina K
BID	Dos veces al día
C <sub>máx</sub>	Concentración máxima
EP	Embolia pulmonar
FANV	Fibrilación auricular no valvular
HTA	Hipertensión arterial
ICP	Intervención coronaria percutánea
IRSN	Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
LSN	Límite superior de la normalidad
NYHA	New York Heart Association
RIN	Rango internacional normalizado
SCA	Síndrome coronario agudo
TEV	Tromboembolismo venoso
TIP	Tarjeta de Información para el Paciente
TP	Tiempo de protrombina
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activado
VO	Vía oral

## Administración y manejo de dosis omitidas

Antaxol® debe ingerirse con agua y con o sin alimentos.

Para pacientes que no pueden tragar los comprimidos enteros, los comprimidos de Antaxol se pueden triturar y disolver con agua, o glucosa al 5 % en agua (G5A), o jugo de manzana o mezclarse con puré de manzana y administrarse inmediatamente por vía oral. Como alternativa, los comprimidos de Antaxol se pueden triturar y disolver en 60 ml de agua o G5A y administrarse inmediatamente a través de una sonda nasogástrica.

Los comprimidos triturados de Antaxol son estables en agua, G5A, jugo de manzana, y puré de manzana hasta 4 horas.

Si se omite una dosis, el paciente debe ingerir Antaxol® de forma inmediata y continuar con la posología dos veces al día, como antes.

## Prevención del Ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo

Los factores de riesgo de ictus en FANV incluyen antecedentes de ictus o el ataque isquémico transitorio, edad  $\geq 75$  años; HTA, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca sintomática ( $\geq$  clase II, NYHA).

### Posología

Dosis recomendada: la dosis recomendada es de 5mg, 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  $\geq 80$  años, peso corporal  $\leq 60$  kg, o creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl (133 micromoles/l).

El tratamiento debe continuarse a largo plazo.

- *Pacientes sometidos a ablación por catéter (FANV):* el tratamiento con apixabán se puede continuar en pacientes que requieran una ablación por catéter.
- *Pacientes sometidos a cardioversión:* el tratamiento con apixabán se puede iniciar o continuar en pacientes con FANV que requieran cardioversión.

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

**Tabla 1: Reducción de dosis**

Estado del paciente	¿Cumple el paciente los criterios para reducción de la dosis?	Régimen posológico
Inicio del tratamiento con apixabán	No	5 mg dos veces al día durante al menos 2 días y medio (un total de 5 dosis individuales) antes de la cardioversión.
	Sí	2,5 mg dos veces al día durante al menos 2 días y medio (un total de 5 dosis individuales) antes de la cardioversión.
Tiempo insuficiente antes de la cardioversión para administrar 5 dosis de apixabán.	No	Dosis de carga de 10 mg de apixabán al menos 2 horas antes de la cardioversión, seguido por 5 mg dos veces al día.
	Sí	Dosis de carga de 5 mg de apixabán al menos 2 horas antes de la cardioversión, seguido por 2,5 mg dos veces al día.

Para todos los pacientes quienes requieran cardioversión, previo a este procedimiento, 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.

### Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos

**Tabla 2: Posología TVP /EP**

	Pauta de tratamiento	Dosis máxima
TVP aguda o ep (Duración: al menos 3 meses)	<b>Día 1-7:</b> 10mg de apixabán, BID, VO.	20mg
	<b>Día 8 en adelante:</b> 5mg de apixabán, BID, VO.	10mg
Prevención de las recurrencias de la TVP y/o EP, luego de completar seis meses de tratamiento anticoagulante	2,5 mg BID,VO	5mg

La duración del tratamiento se debe adaptar de forma individual a cada paciente, luego de una evaluación cuidadosa del beneficio del tratamiento versus en el riesgo de hemorragia.

- *Pacientes con EP hemodinámicamente inestables o pacientes quienes requieren trombólisis o EP:* debido a que no se estableció la seguridad y eficacia del fármaco en estas condiciones, apixabán no está recomendado como una alternativa a la heparina no fraccionada en pacientes con EP e inestabilidad hemodinámica, o quienes pueden ser sometidos a trombólisis o embolectomía pulmonar.
- *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 en pacientes con cáncer, se debe hacer una cuidadosa evaluación de los beneficios frente a los riesgos.

### **Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla**

#### **Posología**

La dosis inicial recomendada es de 2,5mg BID, VO. Esta dosis debe administrarse 12 y 24 horas luego 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 post-quirúrgico.

**Tabla 3: Tipo de cirugía y duración recomendada del tratamiento**

Tipo de cirugía	Duración recomendada del tratamiento
Reemplazo de cadera	32 a 38 días
Reemplazo de rodilla	10 a 24 días

## Recomendaciones de uso en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática de acuerdo a cada indicación

**Tabla 4: Recomendaciones para pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática**

		Indicación		
		Prevención del ictus y de la 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 de la EP en pacientes adultos	Prevención del TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla
Estadio/ Condición		Recomendación		
Insuficiencia renal	Diálisis	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	Fallo renal (CrCl < 15 ml/min)	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	Insuficiencia renal grave (CrCl 15-29 ml/min)	Reducción de dosis a 2,5 mg dos veces por día	Utilizar con precaución	Utilizar con precaución
	Insuficiencia renal leve (CrCl 51-80 ml/min) o moderada (CrCl 30-50 ml/min)	5 mg dos veces al día. No se requiere un ajuste de dosis a menos que el paciente cumpla los criterios de reducción de dosis a 2,5 mg dos veces al día basándonos en la edad, peso corporal y/o creatinina sérica (ver sección de dosificación)	No requiere ajuste de dosis	No requiere ajuste de dosis
Insuficiencia hepática	Insuficiencia hepática asociada con coagulopatía y sangrado clínicamente relevante	Contraindicado	Contraindicado	Contraindicado
	Insuficiencia hepática grave	Contraindicado	Contraindicado	Contraindicado
	Insuficiencia hepática leve/moderada (Child Pugh A/B)	Utilizar con precaución. No requiere ajuste de dosis	Utilizar con precaución. No requiere ajuste de dosis	Utilizar con precaución. No requiere ajuste de dosis

Antes de iniciar el tratamiento, se debe medir la función hepática.

Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con valores elevados de transaminasas ALT o AST > 2LSN o bilirrubina total  $\geq 1,5$ LSN. Este medicamento debe utilizarse con precaución en esta población.

## Cambio de tratamiento con apixabán a otro tratamiento y viceversa

- *Cambio de tratamiento con anticoagulantes parenterales a apixabán y viceversa:* el cambio de tratamiento con anticoagulantes parenterales a apixabán (y viceversa) puede hacerse en la siguiente dosis programada.  
No administrar nunca ambos anticoagulantes simultáneamente.
- *Cambio de tratamiento con antagonistas de la vitamina K a apixabán:* suspenda el tratamiento con warfarina/acenocumarol/otro AVK e inicie el tratamiento con apixabán cuando el valor de RIN sea  $< 2,0$ .
- *Cambio de tratamiento con apixabán a antagonistas de la vitamina K (AVK):* cuando cambie el tratamiento con apixabán a tratamiento con AVK, continúe con la administración de apixabán durante al menos dos días después de empezar el tratamiento con AVK. Después de 2 días de coadministración, mida el RIN antes de la próxima dosis programada de apixabán. Continúe la coadministración de hasta que el INR  $\geq 2,0$ .

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- 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 neoplasmas malignos con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; cirugía cerebral reciente, espinal u oftálmica; hemorragia intracraneal reciente; sospecha o conocimiento de várices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; o grandes anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales.
- Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante:
  - Heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de heparinas (fondaparinux, etc.).
  - Anticoagulantes orales (warfarina, rivaroxaban, dabigatran, etc.).

Debido al incremento de riesgo de sangrado está contraindicado, 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.

## Poblaciones que presentan un riesgo de sangrado elevado

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. Existe riesgo de hemorragia al ser administrado con aspirina.

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.

Está disponible un agente para revertir la actividad anti-factor Xa.

## Interacciones

### Interacción con otros medicamentos que afectan la hemostasia

Inhibidores de la agregación plaquetaria, ISRS/IRSN y AINE

- El uso concomitante de apixabán con agentes antiplaquetarios aumenta el riesgo de sangrado.
- Apixabán debe usarse con precaución cuando se administra concomitantemente con ISRS / IRSN, AINE, AAA y/o inhibidores de P2Y12 (por ejemplo, clopidogrel). 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 productos con apixabán.

### Factores que elevan la exposición a niveles plasmáticos de apixabán

Insuficiencia renal

(Ver las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia renal dentro de cada indicación)

- No se recomienda en pacientes con CrCl < 15 ml/min o en pacientes sometidos a diálisis.
- No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve/moderada.

Pacientes con FANV

- Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl 15-29 ml/min) deben recibir la dosis de 2,5 mg dos veces al día.
- Los pacientes con creatinina sérica  $\geq 1.5$  mg/dl (133 micromol/L) + edad  $\geq 80$  años/peso corporal  $\leq 60$  kg deben recibir la de 2,5 mg dos veces al día.

<p>Pacientes de edad avanzada</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se requiere ajuste de dosis.</li> </ul> <p>Pacientes con FANV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>No se requiere ajuste de dosis excepto en combinación con otros factores (ver sección Posología).</li> </ul>
<p>Peso corporal ≤ 60kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se requiere ajuste de dosis.</li> </ul> <p>Pacientes con FANV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>No se requiere ajuste de dosis excepto en combinación con otros factores (ver sección Posología).</li> </ul>
<p>Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y/o de la P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se recomienda el uso de apixabán en pacientes en tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej. ritonavir).</li> </ul>
<p>Uso concomitante con inhibidores menos potentes del CYP3A4 y/o de la P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se requiere ajuste de dosis cuando se administra concomitantemente por ejemplo con: amiodarona, claritromicina, diltiazem, fluconazol, naproxeno, quinidina, y verapamilo.</li> </ul>
<p><b>Factores que pueden reducir la exposición a niveles plasmáticos de apixabán</b></p>	
<p>Uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4 y/o de la P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La administración concomitante con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (p.ej, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) puede causar una disminución de ~50% en la concentración plasmática de apixabán, el cual se debe utilizar con precaución.</li> </ul> <p>Tratamiento de TEV/EP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>No se recomienda apixabán.</li> </ul>

## Procedimientos quirúrgicos o invasivos

Apixabán debe dejar de administrarse antes de una cirugía electiva/procedimientos invasivos (excluyendo cardioversión o ablación por catéter, siempre y cuando no se esté administrando HNF) con riesgo de sangrado (ver siguiente tabla).

Si no puede retrasarse la cirugía/procedimientos invasivos, deben tomarse las precauciones apropiadas, teniendo en consideración el riesgo aumentado de sangrado. Este riesgo de sangrado debe sopesarse con respecto a la urgencia de la intervención.

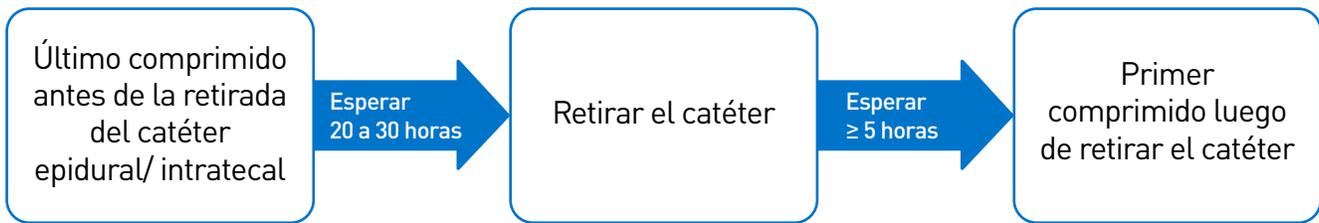
En el caso de que un paciente requiera una cirugía electiva/procedimiento invasivo asociado con un riesgo elevado de sangrado, este medicamento debe interrumpirse con tiempo suficiente antes del procedimiento para reducir el riesgo de sangrado. Apixabán tiene un tiempo de vida media de ~12 horas. Se trata de un inhibidor reversible del Factor-Xa por lo que su actividad anticoagulante debe cesar transcurridas 24 a 48 horas desde la administración de la última dosis.

**Tabla 5: Manejo ante una cirugía electiva**

Interrupción de apixabán antes de la cirugía electiva	
<p><b>Riesgo bajo de sangrado</b> Procedimientos en los que, si se produce sangrado, este será mínimo, no-crítico por su localización y/o fácilmente controlable con hemostasia mecánica simple.</p>	<p>Al menos 24 h antes de los procedimientos invasivos/cirugía electiva.</p>
<p><b>Riesgo moderado o elevado de sangrado</b> Incluye intervenciones en las que no puede excluirse la probabilidad de un sangrado clínicamente relevante o en las que el riesgo de sangrado sería inaceptable.</p>	<p>Al menos 48 h antes de los procedimientos invasivos/cirugía electiva (&gt; 4 semividas de eliminación).</p>

- *Interrupción temporal:* la interrupción de anticoagulantes, incluyendo este medicamento, ya sea por motivos de sangrado activo, cirugía electiva o procedimientos invasivos, sitúa a los pacientes frente a un mayor riesgo de sufrir una trombosis. Deben evitarse periodos sin tratamiento y, de ser necesaria la interrupción temporal del tratamiento, este debe reinstaurarse lo antes posible siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasia adecuada.
- *Anestesia espinal/ epidural o punción lumbar:* cuando se utiliza la anestesia neuroaxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar, los pacientes tratados con fármacos antitrombóticos tienen riesgo de desarrollar un hematoma epidural o espinal, que puede causar parálisis prolongada permanente. No existen datos clínicos sobre el uso de apixabán con catéteres intratecales/epidurales.

En caso de ser necesarios y con base a las características farmacocinéticas de este fármaco, se debe proceder de la siguiente manera:



Al igual que con todos los anticoagulantes, la experiencia en bloqueo neuroaxial es limitada y por tanto se recomienda extremar la precaución cuando se utilice apixabán en presencia de bloqueo neuroaxial.

Los pacientes serán monitorizados estrechamente con respecto a la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (p. ej. adormecimiento/debilidad de las piernas), o trastornos funcionales del intestino o de la vejiga). Si se observa afectación neurológica, es necesario un diagnóstico/tratamiento urgente.

### Manejo clínico de los casos de sobredosis y hemorragia

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 (por ejemplo, hemostasis quirúrgica, transfusión de plasma fresco congelado o administración de un agente reversor para los inhibidores del factor Xa).

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 AUC media de apixabán en un 50 % y 27 % respectivamente, y no tuvo impacto en la C<sub>máx</sub>. La semivida 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.

Para situaciones donde se necesite revertir la anticoagulación debido a una situación amenazante para la vida o a sangrado incontrolado, está disponible un agente para revertir la actividad anti-factor Xa (ver sección 2.4). También puede considerarse la administración de concentrados de complejo protrombínico (CPPs) o factor VIIa recombinante. Al final de la infusión fue evidente la reversión de los efectos farmacodinámicos de apixabán, tal como demuestran los cambios en el ensayo de generación de trombina, alcanzándose los valores basales a las 4 horas tras 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.

## Uso de las pruebas de coagulación

- *Tiempo de protrombina, RIN y tiempo de tromboplastina parcial activado:* Los cambios observados en estas pruebas de coagulación a dosis terapéuticas son pequeños y están sujetos a un alto grado de variabilidad por lo que no se recomiendan para evaluar los efectos farmacodinámicos de este medicamento.

En el test ensayo de generación de trombina, apixabán reduce el potencial de la trombina endógena, una medida de la generación de trombina en el plasma humano.

- *Prueba anti-Fxa:* apixabán también ha demostrado la actividad anti-Factor Xa de forma evidente por la disminución de la actividad enzimática del Factor Xa en múltiples kits comerciales anti-Factor Xa, aunque los resultados difieren entre los kits. En los ensayos clínicos solo hay datos disponibles para el ensayo cromogénico de Rotachrom Heparin. 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.

A continuación, en la siguiente tabla se presenta la exposición y actividad anti-Factor Xa en estado estacionario para cada indicación. En pacientes que toman apixabán para la prevención del TEV después de cirugía de reemplazo de cadera o rodilla, los resultados demuestran una fluctuación de menos de 1,6 veces en la actividad anti-factor Xa máxima a mínima. En pacientes con fibrilación auricular no valvular que toman apixabán para la prevención del ictus y de la embolia sistémica, los resultados demuestran una fluctuación de menos de 1,7 veces en la actividad anti-factor Xa máxima a mínima. En pacientes que tomen apixabán para el tratamiento de la TVP y de la EP o prevención de las recurrencias de la TVP y EP, los resultados demuestran una fluctuación menor de 2,2 veces entre los niveles máximos y mínimos.

**Tabla 6: Exposición y actividad anti-Factor Xa en estado estacionario por cada indicación**

	Apix. Cmax (ng/ml)	Apix. Cmin (ng/ml)	Actividad anti-Factor Xa max de Apix. (UI/ml)	Actividad anti-Factor Xa min de Apix. (UI/ml)
Mediana [percentil 5/95]				
<b>Prevención del TEV: cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla</b>				
2,5 mg BID	77 [41, 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
<b>Prevención del ictus y de la embolia sistémica: FANV</b>				
2,5 mg BID *	123 [69, 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5 mg BID	171 [91, 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
<b>Tratamiento de TVP, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de la TVP y EP</b>				
2,5 mg BID	67 [30, 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg BID	132 [59, 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg BID	251 [111, 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

\* Población con dosis ajustadas basadas en 2 de los 3 criterios de reducción de dosis del ensayo ARISTOTLE

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 puede ayudar en decisiones clínicas, por ejemplo, sobredosis y cirugía de emergencia.

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

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 puede ayudar en decisiones clínicas, por ejemplo, sobredosis y cirugía de emergencia.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Sistema de Vigilancia Integrado (ISP de Chile):

<https://svi.ispch.gob.cl/>

Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Farmacovigilancia de Laboratorios Saval:

Formulario de notificación online: <https://www.savalcorp.com/farmacovigilancia/>

E-mail: [farmacovigilancia@savalcorp.com](mailto:farmacovigilancia@savalcorp.com)