

# Mantixa

## Apixaban 2,5 y 5 mg

Vía oral

Comprimido recubierto

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 **Mantixa 2,5** contiene: Apixaban 2,5 mg. Exc: c.s.

Cada comprimido de **Mantixa 5** contiene: Apixaban 5 mg. Exc: c.s.

### ¿Qué es Mantixa y para qué se utiliza?

**Mantixa** 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.

**Mantixa** 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 reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (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 reducir el riesgo de que estos coágulos de sangre vuelvan a aparecer en los vasos sanguíneos de las piernas y/o de los pulmones.

### No tome Mantixa

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

Si presenta sangrado patológico activo.

### Advertencias y precauciones

**Incremento del riesgo trombótico riesgo de la discontinuación prematura:** 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.

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

El uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasia 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.

Informe inmediatamente al médico o vaya a la sala de emergencia si ve algún signo o sintoma de pérdida de sangre. Se debe suspender Apixaban en pacientes con hemorragia patológica activa. Reversión del efecto anticoagulante: Está disponible un agente para revertir la actividad anti factor Xa de Apixaban. Se puede esperar que el efecto farmacodinámico de Apixaban persista durante al menos 24 horas después de la última dosis, es decir, durante aproximadamente dos vidas medias del fármaco. El concentrado de complejo de protrombina (PCC), el concentrado de complejo de protrombina activado o el factor recombinante VIIa pueden considerarse, pero no han sido evaluados en estudios clínicos. Cuando se usan PCC, el monitoreo del efecto anticoagulante de Apixaban usando una prueba de coagulación (PT, INR o aPTT) o la actividad anti factor Xa (FXa) no es útil y no se recomienda. El carbón activado por vía oral reduce la absorción de Apixaban, lo que reduce la concentración plasmática de Apixaban.

La hemodilísis no parece tener un impacto sustancial en la exposición a Apixaban. No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten la actividad anticoagulante de Apixaban. No hay experiencia con agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido aminocaproico) en individuos que reciben apixaban. No hay experiencia con hemostáticos sistémicos (desmopresina y aprotinina) en individuos que reciben Apixaban, y no se espera que sean efectivos como agentes de reversión.

**Anestesia o punción espinal / epidural:** Cuando se emplea anestesia neuroaxial (anestesia espinal / epidural) o punción espinal / epidural, los pacientes tratados con agentes antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas corren el riesgo de desarrollar un hematoma epidural o espinal que puede provocar parálisis a largo plazo o permanente.

Los factores que pueden incrementar el riesgo de hematomas son: uso de catéteres epidurales permanentes, o el uso concomitante de otros medicamentos que afectan la hemostasia. 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. Se debe monitorear a los pacientes con frecuencia para detectar signos y síntomas de deterioro neurológico (por ejemplo, entumecimiento o debilidad de las piernas, o disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, es necesario diagnóstico y tratamiento urgente.

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 trombroprofilaxis.

**Pacientes con prótesis de válvulas cardíacas:** La seguridad de Apixaban no se ha establecido en pacientes que presentan válvula cardíaca protésica, por lo que no se recomienda su uso.

**EP aguda en pacientes hemodinámicamente inestables o pacientes que requieren trombolisis o embolectomía pulmonar:** No se recomienda el inicio de Apixaban como alternativa a la heparina no fraccionada para el tratamiento inicial de pacientes con EP que presentan inestabilidad hemodinámica o que pueden recibir trombolisis o embolectomía pulmonar.

**Aumento del riesgo de trombosis en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo:** Si sabe que tiene una enfermedad llamada síndrome antifosfolípido (un trastorno del sistema inmunitario que causa un mayor riesgo de coágulos sanguíneos), informe a su médico quién decidirá si es necesario cambiar el tratamiento.

**Mantixa** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (11 mmol) por cada comprimido recubierto; esto es, esencialmente "evento de sodio".

### 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.

**Embarazo:** No se recomienda el uso de Apixaban en el embarazo. Existen datos limitados sobre el uso de Apixaban en mujeres embarazadas. El tratamiento puede aumentar el riesgo de sangrado durante el embarazo y el parto. El uso de anticoagulantes, incluido Apixaban, puede aumentar el riesgo de sangrado en el feto y el recién nacido. El uso de Apixaban durante el trabajo de parto o el parto en mujeres que reciben anestesia neuroaxial puede provocar hematomas epidurales o espinales. Se debe considerar el uso de un anticoagulante de acción más corta a medida que se acerca el parto.

**Lactancia:** Debido a que se desconoce la exposición humana a través de la leche, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con Apixaban. 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

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

### Uso de Mantixa con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

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 de la CYP3A4 y de la P-gp y fuertes de la CYP3A4.

Clarithromicina: 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.

### ¿Cómo tomar Mantixa?

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. **Mantixa** puede tomarse con o sin alimentos.

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 **Mantixa** para la mayoría de los pacientes es de 5 mg por vía oral dos veces al día.

La dosis recomendada de **Mantixa** 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 **Mantixa** 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 **Mantixa** 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 **Mantixa** 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 al comparar sujetos en diferentes grupos de edad.

### 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 de Apixaban no incluyeron pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis.

No se sabe si las dosis normalmente administradas conducirán a una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular y/o 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 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 Mantixa para una cirugía u otras intervenciones**  
**Mantixa** se debe suspenderse al menos 48 horas antes de una cirugía o procedimientos invasivos con riesgo de sangrado moderado, alto o clínicamente significativo.

**Mantixa** 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. En general, no es necesario realizar anticoagulación alternativa durante 24 a 48 horas posteriores al cese de Apixaban y antes de la intervención.

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

**Conversión desde o hacia Mantixa**  
Cambio de warfarina a **Mantixa**: La warfarina debe suspenderse y **Mantixa** se inicia cuando el índice normalizado internacional (INR) está por debajo de 2.0.

Cambio de **Mantixa** a warfarina: **Mantixa** afecta al INR de modo que las medicaciones iniciales del INR durante la transición a warfarina puede no ser útil para determinar la dosis apropiada de warfarina.

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

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

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

**Opciones de administración**  
Para pacientes que no pueden tragar comprimidos enteros de **Mantixa**, éstos pueden ser triturados 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 **Mantixa** pueden triturarse y suspenderse en 60 ml de agua o agua con dextrosa al 5%, y administrarse de inmediato a través de sonda nasogástrica. Los comprimidos de Apixaban triturados son estables en agua, DSW, jugo de manzana y puré de manzana por hasta 4 horas.

**Si olvidó tomar Mantixa**  
No se toma una dosis de **Mantixa** 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 interrumpe el tratamiento con Mantixa**  
No interrumpe el tratamiento con **Mantixa** 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.

**Si toma más Mantixa del que debe**  
En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente al centro de asistencia médica más cercano o al Servicio de Información Toxicológica de referencia indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

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 tuvo efectos adversos clínicamente 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.

**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.

**Experiencia en ensayos clínicos**  
Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden utilizar directamente como las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

**Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular (Stroke) e embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.** 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 o igual a 2 g/dl, transfusión de 2 o más volúmenes de sangre o sangrado en localizaciones críticas como: intracraneal, intraspinal, intraocular, pericárdico, intracraneal, intramuscular con síndrome compartimental, sangrado retroperitoneal o fatal. Puede observarse sangrado intracaneal (intracerebral, intraventricular, subdural y subaracnoideo) y Stroke hemorrágico. El sangrado fatal es una muerte adjudicada con la causa principal de muerte como sangrado intracaneal o sangrado no intracaneal durante el período de tratamiento.

La hemorragia mayor, fue consistente en la mayoría de los casos con variables como la edad, peso, puntuación CHADS<sub>2</sub>, uso previo de warfarina, región geográfica y uso de aspirina. Los sujetos tratados con Apixaban con diabetes sangraron más (3,0% por año) que los sujetos sin diabetes (1,9% por año).

Otras reacciones adversas observadas son: reacciones de hipersensibilidad (incluida la hipersensibilidad al medicamento manifestada como erupción cutánea y reacciones anafilácticas con edema alérgico) y se informó síncope en <1% de los pacientes que recibieron Apixaban.

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

Las reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera o rodilla fueron: 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), aumento de las transaminasas (incluyendo aumento de la alanina aminotransferasa y alteración de la misma), incremento de la aspartato aminotransferasa y de la gamma-glutamilttransferasa (GGT).

Las reacciones adversas menos comunes en pacientes tratados con Apixaban sometidos a cirugía de reemplazo de cadera o rodilla que ocurrieron con una frecuencia de  $\geq 0.1\%$  a  $<1\%$  fueron: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombotocitopenia (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), hematoquecia. Trastornos hepatobiliares: prueba de función hepática normal, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre y aumento de bilirrubina. Trastornos renales y urinarios: hematuria (incluidos alteración de los parámetros de laboratorio). Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento: secreción de las heridas, hemorragia en el sitio de la incisión (incluyendo hematoma en el sitio de la incisión), hemorragia operatoria.

Reacciones adversas menos comunes en pacientes tratados con Apixaban sometidos a cirugía de reemplazo de cadera o rodilla que ocurren con una frecuencia de  $<0.1\%$ : Sangrado gingival, hemoptisis, hipersensibilidad, hemorragia muscular, hemorragia ocular (incluida la hemorragia conjuntival), hemorragia rectal.

**Tratamiento de TVP, EP y reducción del riesgo de recurrencia de TVP o EP:** En pacientes en tratamiento por TVP y EP para disminución del riesgo de recurrencia de TVP y EP, las reacciones adversas frecuentes ( $\geq 2\%$ ) fueron sangrado gingival, epistaxis, contusión, hematuria, hemorragia rectal, hematoma, menorragia y hemoptisis.

En el estudio que comparó Apixaban con enoxaparina/warfarina, los sangrados observados fueron: sangrado mayor, sangrado clínicamente relevante pero no mayor, y sangrado menor. El grupo de Apixaban fue estadísticamente superior a enoxaparina/warfarina en el punto final de seguridad primario de hemorragia mayor. Las reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de los pacientes fueron: epistaxis, contusión, hematuria, menorragia, hematoma, hemoptisis, hemorragia rectal y gingival.

En el estudio que comparó Apixaban con placebo también ocurrieron reacciones adversas relacionadas con sangrado. Los sangrados observados fueron: sangrado mayor, sangrado clínicamente relevante pero no mayor, y sangrado menor. La tasa de interrupción debido a eventos hemorrágicos fue aproximadamente del 1% en los pacientes tratados con Apixaban en comparación con el 0.4% en los pacientes del grupo placebo. Las reacciones adversas que ocurren en  $\geq 1\%$  de los pacientes fueron: epistaxis, hematuria, hematoma, contusión, sangrado gingival.

Reacciones adversas menos comunes en pacientes tratados con Apixaban con una frecuencia de  $\geq 0.1\%$  a  $<1\%$  fueron: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia hemorrágica. Trastornos gastrointestinales: hematoquecia, hemorragia hemorroidal, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena, hemorragia anal. Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento: hemorragia de herida, hemorragia post-procedimiento, hematoma traumático, hematoma periorbita. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: hematuria muscular. Sistema reproductivo y trastornos marianos: hemorragia vaginal, metrorragia, menometrorragia, hemorragia genital. Trastornos vasculares: hemorragia. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: equimosis, hemorragia cutánea, ptequias. Trastornos oculares: hemorragia conjuntival, hemorragia retiniana, hemorragia ocular. Investigación: Sangre en la orina, sangre oculta positiva y glóbulos rojos positivos en orina. Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración: hematoma en el sitio de inyección, hematoma en el sitio de punción vascular. Ante cualquiera de posible reacción adversa consulte a su médico inmediatamente.

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

**Producto medicinal**  
**Mantener fuera del alcance de los niños**  
**Conservar a temperatura inferior a 30 °C**

En caso de inconveniente con el uso de este producto, ingrese a [www.cimlatam.com](http://www.cimlatam.com) o escribanos a [contacto@cimlatam.com](mailto:contacto@cimlatam.com) y/o comuníquese con el Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.

Industria Uruguaya  
Expendio bajo receta médica  
Fabricado por **Mega Labs S.A.**  
Ruta 101, Km. 23.500 Cañelones, Uruguay  
**Bolivia:** Importado y distribuido por: **PHARMA INVEST S.R.L.**  
Calle Molds N° 200 esquina calle La Paz - Zona Centro  
Santa Cruz de la Sierra - Bolivia  
Farm. Resp. Dra. Madai Diaz Yava Mat. Prof. D-64  
**Centroamérica:** Representante: **Megapharma Labs de Ceam, S.A.**, Guatemala  
**Ecuador:** Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.  
Importado y distribuido por **Megalabs-Pharma S.A.**, Quito-Ecuador.

**Paraguay: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C**  
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a Emergencias Médicas, Dpto. de Toxicología, Gral. Santos esq. Teodoro S. Mongelós. Teléf. 220418.

Representado por **Megalabs Paraguay S.A.**  
Pitiantuá 613 esq. Juan de Salazar. Teléfono: 210779  
Representante: F.Q.: María R. Irala. Reg. Prof.: N° 1406

Venta autorizada por la Dirección de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S. Certificado N°

**Perú:** PARA REPORTAR REACCIONES ADVERSAS PROBABLES, POR FAVOR CONTACTE A MEGA LABS LATAM S.A. TLF: 462-1616 ANEXO 274

**O ESCRIBANOS A:** [farmacovigilancia@megalabs.com.pe](mailto:farmacovigilancia@megalabs.com.pe)  
Par **Mega Labs Latam S.A.**

Jr. Faustino Sánchez Carrión 425, Lima 17 - Perú  
R.U.C. 20100134617. D.T. Q.F. Carmen Izaguirre Uribe

**R.P. Dominicana:** Importado por **Mega Labs, S.R.L.**, Rep. Dominicana

**Venezuela:** Registrado en el M.P.P.S. con prescripción facultativa  
Farm. Patr.: Dra. Minella Restifo

Importado y distribuido por **LABORATORIOS KLINOS C.A.**, Caracas, Venezuela. Tlf: (212) 700-76-93

