República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3311-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-43271185-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43271185-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada XARELTO® / RIVAROXABAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 2,5 mg; aprobada por Certificado N° 54.896.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO BAYER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada XARELTO® / RIVAROXABAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 2,5 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2019-12508216-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-12508391-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-12508479-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.896, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-43271185-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.10 20:29:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.10 20:29:44 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Xarelto® 2,5 mg

Rivaroxabán 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Alemana

Posología e instrucciones: ver prospecto adjunto. – Manténgase fuera del alcance de los niños.
Composición: Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rivaroxabán 2,5 mg.
Excipientes: núcleo del comprimido recubierto: celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, lactosa monohidrato 35,70 mg, hipromelosa 5 cP, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio; y cubierta pelicular: hipromelosa 15 cP, macrogol 3350, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, c.s.

PRESENTACIÓN;
Envase conteniendo 14 comprimidos.

Este medicamento es libre de gluten (símbolo).
®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.
Fabricado por: Bayer AG, Leverkusen – Alemania.
Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 54896
Venta bajo receta.
Lote:
Vencimiento:

* Idéntico texto llevan las presentaciones de 28, 56, 60, 98, 168 y 196 comprimidos.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18118

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-12508216-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-43271185 Xarelto rotulo

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:06 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:07 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Xarelto® 2,5 mg

Rivaroxabán 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Alemana

COMPOSICIÓN

XARELTO® 2,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Rivaroxabán 2,5 mg.

Excipientes: núcleo del comprimido recubierto: celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, lactosa monohidrato 35,70 mg, hipromelosa 5 cP, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio; y cubierta pelicular: hipromelosa 15 cP, macrogol 3350, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores Directos del factor Xa

Código ATC: B01AF01

INDICACIONES

XARELTO® / Rivaroxabán está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardiacos elevados en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina (*ver sección "Posología y forma de administración").*

Xarelto / Rivaroxabán, administrado en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática, con alto riesgo de desarrollar eventos isquémicos.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El Rivaroxabán es un inhibidor del factor directo Xa altamente selectivo, con biodisponibilidad oral.

La activación del factor X al factor Xa (FXa) mediante la vía intrínseca y extrínseca juega una función central en la cascada de coagulación de sangre. El FXa convierte la protrombina directamente a trombina a través del complejo de la protombinasa y en última instancia, esta reacción deriva en la formación de coágulos de fibrina y la activación de plaquetas por la

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL

IF-2019-02503391-APN-DERM#AMMAT

Indicación	Cualquier sangrado	Anemia
que se someten a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla		
Prevención de tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos médicamente enfermos	12.6% de pacientes	2.1% de pacientes
Tratamiento de TVP, EP y prevención de TVP y EP recurrentes	23% de pacientes	1.6% de pacientes
Prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular	28 por 100 pacientes-año	2.5 por 100 pacientes- año
Prevención de un evento aterotrombótico en pacientes después de un SCA	22 por 100 pacientes- año	1.4 por 100 pacientes- año
Prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con EAC/EAP	6.7 por 100 pacientes-año	0.15 por 100 pacientes –año**

* Para todos los estudios de Rivaroxabán se recopilaron, notificaron y adjudicaron todos los acontecimientos de hemorragia.

** En el estudio COMPASS existe una incidencia baja de anemia debido a que se aplicó una estrategia selectiva para la recopilación de eventos adversos.

Debido al modo de acción farmacológico, Xarelto / Rivaroxabán puede asociarse a un aumento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta de cualquier tejido y órgano, que puede producir anemia post-hemorrágica. El riesgo de hemorragia puede estar aumentado en algunos grupos de pacientes, p. ej., pacientes con hipertensión arterial grave no controlada y/o en tratamiento concomitante con fármacos que afectan a la hemostasia (*ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"*).

Los signos, síntomas y gravedad (incluso desenlace mortal) variarán según la localización y el grado o la magnitud de la hemorragia y/o anemia (*ver sección "Sobredosis/Manejo de hemorragias"*).

Las complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como debilidad, palidez, mareos, cefalea o hinchazón inexplicada, disnea y choque inexplicado. En algunos casos, se han observado síntomas de isquemia cardiaca, como dolor torácico o angina de pecho, como consecuencia de la anemia.

Se han notificado complicaciones conocidas para Xarelto / Rivaroxabán, secundarias a hemorragia grave, como síndrome compartimental e insuficiencia renal por hipoperfusión. Por

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1641

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

lo tanto, al evaluar el estado de cualquier paciente anticoagulado, deberá plantearse la posibilidad de una hemorragia.

Lista tabulada de eventos adversos

Las frecuencias de los EA reportados con Xarelto / Rivaroxabán se resumen en la tabla siguiente. Los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como:

muy frecuentes (≥ 1/10),
frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10),
poco frecuentes (≥ 1/1,000 a < 1/100),
raras (≥ 1/10,000 a < 1/1,000).

Todos los eventos adversos relacionados al fármaco, emergentes del tratamiento, reportados en pacientes en estudios fase III *

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (incl. parámetros de laboratorio respectivos)	Trombocitosis (incl. aumento del recuento de plaquetas) [A]	
Trastornos cardiacos		Taquicardia	
Trastornos oculares	Hemorragia ocular (incl. hemorragia conjuntival)		
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia gingival Hemorragia del tracto gastrointestinal (incl. hemorragia rectal) Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Náuseas Constipación [A] Diarrea Vómitos [A]	Sequedad de boca	

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre [A] Edema periférico Disminución general de energía y fuerza (incl. fatiga y astenia)	Sensación de malestar	Edema localizado [A]
Trastornos hepatobiliares		Disfunción hepática	Ictericia
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Dermatitis alérgica	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones tras procedimientos terapéuticos	Hemorragia después de la intervención (incl. anemia postoperatoria y hemorragia de la herida) Contusión	Secreción por la herida [A]	Seudoaneurisma vascular [C]
Exploraciones complementarias	Aumento de las transaminasas	Aumento de la bilirrubina Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre [A] Aumento de la LDH [A] Aumento de la lipasa [A] Aumento de la amilasa [A] Aumento de la GGT [A]	Aumento de la bilirrubina conjugada (con o sin aumento concomitante de la ALT)
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo	Dolor en las extremidades [A]	Hemartrosis	Hemorragia muscular
Trastornos del sistema nervioso	Mareos Cefalea	Hemorragia cerebral e intracraneal Síncope	

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18119

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos renales y urinarios	Hemorragia del tracto urogenital (incl. hematuria y menorragia [B]) Insuficiencia renal (incl. aumento de la creatinina en la sangre, aumento de la urea en la sangre) [A]		
Trastornos del tracto respiratorio	Epistaxis Hemoptisis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito (incl. casos poco frecuentes de prurito generalizado) Exantema Equimosis Hemorragia cutánea y subcutánea	Urticaria	
Trastornos vasculares	Hipotensión Hematoma		

[A] observado después de cirugía ortopédica mayor en las extremidades inferiores

[B] observado en el tratamiento de TEV como muy frecuente en mujeres < 55 años

[C] observado infrecuentemente en la terapia de prevención en el SCA (después de la intervención percutánea)

* Se aplicó una estrategia selectiva preespecificada para la recopilación de eventos adversos. Debido a que la incidencia de reacciones adversas no aumentó y a que no se identificó ninguna reacción adversa nueva, no se han incluido los datos del estudio COMPASS para el cálculo de la frecuencia en esta tabla.

De frecuencia desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- síndrome compartimental después de un sangrado (aumento de la presión dentro de los músculos de las piernas o los brazos después de una hemorragia, que causa dolor, hinchazón, alteración de la sensibilidad, entumecimiento o parálisis).
- insuficiencia renal después de una hemorragia severa.

Observaciones posteriores a la comercialización

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Los siguientes eventos adversos se han reportado después de la comercialización en asociación temporal con el uso de Xarelto / Rivaroxabán. La frecuencia de estos eventos adversos reportados a partir de la experiencia posterior a la comercialización no se puede estimar.
Alteraciones del sistema inmunológico: angioedema y edema alérgico (en los ensayos combinados de fase III, estos eventos fueron poco frecuentes (≥ 1/1,000 a < 1/100)).
Alteraciones hepatobiliares: Colestasis, Hepatitis (incluyendo lesión hepática) (en los ensayos fase III combinado, éstos eventos fueron raros (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)).
Trastornos linfáticos y sanguíneos: Trombocitopenia (en los ensayos de fase III combinado, estos eventos fueron poco comunes (≥ 1/1,000 to < 1/100)).

Sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Se han notificado casos raros de sobredosis de hasta 600 mg sin complicaciones hemorrágicas ni otros eventos adversos. Debido a la absorción limitada, es de esperar un efecto techo sin incremento adicional en la exposición plasmática promedio a dosis supraterapéuticas de 50 mg o superiores.
No hay disponible ningún antídoto específico que antagonice el efecto farmacodinámico de Rivaroxabán. Puede considerarse el uso de carbón activado para reducir la absorción en caso de sobredosis por Xarelto / Rivaroxabán. Debido a la elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que el Rivaroxabán sea dializable.

Manejo de hemorragias

Si se presentara una complicación hemorrágica en un paciente que recibe Rivaroxabán, la próxima administración debe retrasarse o el tratamiento debe suspenderse, según sea necesario. El Rivaroxabán tiene una vida media de aproximadamente 5 a 13 horas. El manejo debe individualizarse en función de la gravedad y localización de la hemorragia. Puede realizarse tratamiento sintomático adecuado, según sea necesario, como compresión mecánica (por ejemplo, para la epistaxis grave), hemostasia quirúrgica con procedimientos de control de la hemorragia, reemplazo de líquidos y soporte hemodinámico, hemoderivados (concentrado de eritrocitos o plasma fresco congelado, dependiendo de la anemia o coagulopatía asociada) o plaquetas.
Si la hemorragia no puede controlarse por las medidas anteriores, puede considerarse la administración de un agente de reversión procoagulante específico, como concentrado de

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15115

complejo de protrombina (PCC), concentrado de complejo de protrombina activada (APCC) o factor VIIa recombinante (r-FVIIa). Sin embargo, actualmente hay una experiencia clínica muy limitada con el uso de estos medicamentos en las personas que reciben Xarelto / Rivaroxabán. No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten a la actividad anticoagulante del Rivaroxabán.
Hay experiencia limitada con el ácido tranexámico y no hay experiencia con el ácido aminocaproico y la aprotinina en las personas que reciben Xarelto / Rivaroxabán. No hay ni justificación científica para el beneficio ni experiencia con el hemostático sistémico desmopresina en personas que reciben Xarelto / Rivaroxabán.

INCOMPATIBILIDADES

No conocidas a la fecha.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 14, 28, 56, 60, 98, 168 y 196 comprimidos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
Mantener éste y todos los medicamentos lejos del alcance de los niños.
Conservar los comprimidos recubiertos en el envase original.
Conservar en lugar seco a una temperatura no mayor a 30°C.
Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.
Fabricado por: Bayer AG, Leverkusen – Alemania.
Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 54896
Venta bajo receta.
Fecha de última revisión:
Versión: CCDS 12

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-12508391-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-43271185 Xarelto prospecto

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:32 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:34 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Xarelto® 2,5 mg

Rivaroxabán 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Alemana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna otra duda, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos.
- Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué encontrará en este prospecto?

1. ¿QUÉ ES XARELTO / RIVAROXABÁN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR XARELTO / RIVAROXABÁN?
3. ¿CÓMO TOMAR XARELTO / RIVAROXABÁN?
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE XARELTO / RIVAROXABÁN
6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Xarelto 2,5 mg comprimidos recubiertos
El principio activo es Rivaroxabán.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15621

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

1. ¿QUÉ ES XARELTO / RIVAROXABÁN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Se le ha prescrito Xarelto / Rivaroxabán porque:

- Se le ha diagnosticado un síndrome coronario agudo (grupo de trastornos que incluyen infarto agudo de miocardio y angina inestable, un tipo de dolor grave en el pecho) y en su análisis de sangre se han encontrado unos resultados elevados en ciertas pruebas del corazón.

  Xarelto / Rivaroxabán reduce el riesgo de padecer otro infarto de miocardio en adultos, o bien reduce el riesgo de muerte a causa de una enfermedad del corazón o de los vasos sanguíneos. Le prescribirán Xarelto / Rivaroxabán junto a otro medicamento. Su médico también le indicará que tome:
  - Ácido acetilsalicílico, o bien
  - Ácido acetilsalicílico más clopidogrel o ticlopidina
- Se le ha diagnosticado un riesgo alto de formación de un coágulo sanguíneo debido a una enfermedad arterial coronaria o a una enfermedad arterial periférica que causa síntomas. Xarelto / Rivaroxabán reduce el riesgo de formación de coágulos sanguíneos (acontecimientos aterotrombóticos) en los adultos. Le prescribirán Xarelto / Rivaroxabán junto a otro medicamento. Su médico también le indicará que tome ácido acetilsalicílico.

Xarelto contiene la sustancia activa Rivaroxabán, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados agentes antitrombóticos. Actúa bloqueando un factor de la coagulación de la sangre (factor Xa) y reduce así la tendencia de la sangre a formar coágulos.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR XARELTO / RIVAROXABÁN?

No tome Xarelto / Rivaroxabán

- si es alérgico (hipersensibilidad) a Rivaroxabán o a cualquiera de los demás componentes de Xarelto / Rivaroxabán. Los componentes se enumeran al final de este prospecto
- si está sangrando de forma importante
- si padece una enfermedad o problemas en un órgano del cuerpo que aumente el riesgo de hemorragia grave (por ejemplo, úlcera de estómago, lesión o hemorragia en el cerebro, o una intervención quirúrgica reciente en el cerebro o en los ojos)
- si está tomando medicamentos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos (p.e., warfarina, dabigatran, apixaban o heparina), excepto cuando esté cambiando de tratamiento anticoagulante o mientras se le esté administrando heparina a través de un catéter venoso o arterial, para que éste no se obstruya
- si padece un síndrome coronario agudo y previamente ha sufrido una hemorragia o ha tenido un coágulo sanguíneo en el cerebro (ictus)

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

- si padece una enfermedad de las arterias coronarias o una enfermedad de las arterias periféricas y previamente ha sufrido una hemorragia en el cerebro (ictus) o una obstrucción de las arterias pequeñas que llevan la sangre a los tejidos profundos del cerebro (ictus lacunar) o si ha tenido un coágulo de sangre en el cerebro (ictus isquémico no lacunar) en el mes anterior
- si tiene una enfermedad del hígado que ocasiona un riesgo aumentado de hemorragia
- si está embarazada o en periodo de lactancia

No tome Xarelto / Rivaroxabán e informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Xarelto / Rivaroxabán.
Xarelto / Rivaroxabán no se debe utilizar en combinación con otros medicamentos que reduzcan la coagulación de la sangre distintos del ácido acetilsalicílico o clopidogrel/ticlopirina, como por ejemplo, prasugrel o ticagrelor.
Tenga especial cuidado con Xarelto / Rivaroxabán

- si tiene **un riesgo aumentado de hemorragia**, lo que podría suceder en situaciones tales como:
  - **insuficiencia renal grave**, ya que el funcionamiento de los riñones puede afectar a la cantidad de medicamento que actúa en su organismo
  - si está tomando otros medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre (por ejemplo, warfarina, dabigatran, apixaban o heparina), cuando cambie a otro tratamiento anticoagulante o mientras reciba heparina a través de un catéter venoso o arterial, para que éste no se obstruya
  - **trastornos hemorrágicos**
  - **presión arterial muy alta**, no controlada por tratamiento médico
  - **Enfermedades del estómago o del intestino** que puedan causar hemorragia, como por ejemplo, inflamación del estómago o del intestino, inflamación del esófago (garganta), por ejemplo debido a la enfermedad de reflujo gastroesofágico (enfermedad en la que el ácido del estómago asciende hacia arriba en el esófago)
  - **problemas con los vasos sanguíneos de la parte posterior de los ojos (retinopatía), en el cerebro o en la columna vertebral**
  - **una operación reciente en el cerebro, en la columna vertebral o en los ojos**
  - **bronquiectasia** (una enfermedad pulmonar en la que sus bronquios se ensanchan y llenan de pus) o **hemorragia previa en los pulmones**
  - **tiene más de 75 años**
  - **su peso es de 60 kg o menos**
- si tiene una válvula cardiaca protésica

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 14119

IF-2019-02508439-APN-DERMAMMAT

Informe a su médico antes de tomar Xarelto / Rivaroxabán si alguna de estas circunstancias le afecta. Su médico puede decidir si debe ser tratado con Xarelto / Rivaroxabán o si debe mantenerse bajo observación más estrecha.

Niños y adolescentes

Xarelto / Rivaroxabán **no está recomendado en menores de 18 años de edad.** No hay suficiente información sobre su uso en niños y adolescentes.

Si necesita someterse a una operación:

- es muy importante que tome Xarelto / Rivaroxabán antes y después de la operación exactamente en los horarios que le indicó su médico.

Si su operación implica un catéter o una inyección en la columna vertebral (por ejemplo, para anestesia epidural o espinal o para la reducción del dolor):

- es muy importante tomar Xarelto / Rivaroxabán antes y después de la inyección o de retirar el catéter exactamente en los tiempos prescritos por su médico.
- Si tiene adormecimiento o debilidad de las piernas o problemas en el intestino o la vejiga después de terminar la anestesia, comuníquelo inmediatamente a su médico, pues necesita atención urgente.

Otros medicamentos y Xarelto / Rivaroxabán

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

Si está tomando:

- algunos **medicamentos contra infecciones por hongos** (p. ej., ketoconazol), a menos que sólo se apliquen sobre la piel
- algunos **medicamentos antivirales contra el VIH / SIDA** (p. ej., ritonavir)
- otros medicamentos para **disminuir la coagulación de la sangre** (p. ej. enoxaparina, clopidogrel o antagonistas de la vitamina K como warfarina o acenocoumarol)
- **medicamentos antiinflamatorios y para aliviar el dolor** (p. ej. naproxeno o ácido acetilsalicílico)
- algunos **medicamentos para tratar la depresión** (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina (IRSN))

Informe a su médico antes de tomar Xarelto / Rivaroxabán, pues el efecto de Xarelto / Rivaroxabán puede aumentar. Su médico decidirá si debe ser tratado con Xarelto / Rivaroxabán y si debe mantenerse bajo observación más estrecha.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18119

IF-2019-02508479-APN-DERM#ANMAT

Si su médico piensa que usted tiene un riesgo aumentado de padecer úlceras de estómago o intestino, también puede utilizar un tratamiento antiulceroso preventivo.

Si está recibiendo:

- **algunos medicamentos para el tratamiento de la epilepsia** (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital)
- **hierba de San Juan,** un producto a base de hierbas utilizado para la depresión
- **rifampicina,** un antibiótico

Informe a su médico antes de tomar Xarelto / Rivaroxabán, pues el efecto de Xarelto / Rivaroxabán puede disminuir. Su médico decidirá si debe ser tratado con Xarelto / Rivaroxabán y si debe mantenerse bajo observación más estrecha.
Durante el tratamiento con Xarelto / Rivaroxabán u otro agente antitrombótico, la inyección intramuscular puede causar hematomas, por lo que debe ser evitada.

Xarelto / Rivaroxabán con alimentos y bebidas
Los comprimidos de Xarelto / Rivaroxabán 2.5 mg pueden tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia no tome Xarelto / Rivaroxabán. Si existe la posibilidad de quedar embarazada, utilice un anticonceptivo seguro mientras está tomando Xarelto / Rivaroxabán. Si quedara embarazada mientras está tomando Xarelto / Rivaroxabán, comuníquelo inmediatamente a su médico, quien decidirá cómo será tratada.

Conducción y uso de máquinas
Xarelto / Rivaroxabán puede causar efectos secundarios como mareos (frecuencia: frecuentes) o desmayos (frecuencia: poco frecuentes) (*ver "Posibles eventos adversos"*). No debe conducir ni usar máquinas si se ve afectado por estos síntomas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Xarelto / Rivaroxabán
Xarelto / Rivaroxabán contiene lactosa. Si su médico le ha comunicado que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar Xarelto / Rivaroxabán.
Este medicamento es libre de gluten.

3. ¿CÓMO TOMAR XARELTO / RIVAROXABÁN?

Tome siempre Xarelto / Rivaroxabán exactamente como le ha dicho su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

IF-2019-02502379-APN-DERNNMMAT

Cuánto tomar

La dosis usual es un comprimido de 2.5 mg dos veces al día. Tome Xarelto / Rivaroxabán todos los días alrededor de la misma hora (por ejemplo, un comprimido por la mañana y uno por la noche).

Le prescribirán Xarelto / Rivaroxabán junto a otro medicamento.

Su médico también le indicará que tome ácido acetilsalicílico. Si recibe Xarelto / Rivaroxabán después de un síndrome coronario agudo, es posible que su médico le indique que tome también clopidogrel o ticlopidina. Su médico le dirá cuánto tomar (en general entre 75-100 mg de ácido acetilsalicílico al día o una dosis diaria de 75-100 mg de ácido acetilsalicílico sumada a una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel o una dosis diaria estándar de ticlopidina).

Degluta los comprimidos preferiblemente con agua.

Los comprimidos de 2.5 mg de Xarelto / Rivaroxabán se pueden tomar con o sin alimentos.

Si tiene dificultades para tragar el comprimido entero, hable con su médico acerca de otras formas de tomar Xarelto / Rivaroxabán. El comprimido de Xarelto / Rivaroxabán se puede triturar y mezclar con agua o con alimentos blandos, como el puré de manzana, inmediatamente antes de administrarlo.

Si fuera necesario, el médico puede administrarle el comprimido triturado de Xarelto / Rivaroxabán por sonda nasogástrica.

Cuándo tomar Xarelto / Rivaroxabán

El tratamiento con Xarelto / Rivaroxabán después de un síndrome coronario agudo debe iniciarse lo antes posible, una vez se ha estabilizado el síndrome coronario agudo, es decir, a partir de las 24 horas tras su admisión en el hospital y en el momento en que finalizaría el tratamiento anticoagulante por vía parenteral (mediante inyección).

Su médico decidirá cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

Si toma más Xarelto / Rivaroxabán del que debiera.

La toma de demasiados comprimidos de Xarelto / Rivaroxabán aumenta el riesgo de hemorragia.

Contacte inmediatamente con su médico, si ha tomado demasiados comprimidos de Xarelto / Rivaroxabán concurra al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Si ha olvidado tomar Xarelto / Rivaroxabán

No tome más de un comprimido en un solo día para compensar una dosis olvidada. Si ha olvidado tomar una dosis, tome el próximo comprimido de 2.5 mg normalmente.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15841

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 16118

IF-2019-08108479-APN-DERM#ANMAT

Si interrumpe el tratamiento con Xarelto / Rivaroxabán

Tome los comprimidos de Xarelto / Rivaroxabán 2.5 mg regularmente y durante el tiempo que le indique su médico. No interrumpa la toma de los comprimidos de Xarelto / Rivaroxabán 2.5 mg sin consultar antes con su médico. Si deja de tomar Xarelto / Rivaroxabán, podrá aumentar su riesgo de sufrir otro infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular o morir por una enfermedad relacionada con su corazón o sus vasos sanguíneos.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xarelto / Rivaroxabán puede causar eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es serio o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Como otros medicamentos similares (antitrombóticos), Xarelto / Rivaroxabán puede causar hemorragias que pueden ser potencialmente mortales. Una hemorragia excesiva puede causar una caída repentina de su presión arterial (shock). En algunos casos estas hemorragias pueden no ser evidentes.

Posibles eventos adversos que pueden ser un signo de sangrado:

Informe a su médico inmediatamente, si tiene alguno de los eventos adversos siguientes:

- hemorragia prolongada o excesiva
- debilidad excepcional, cansancio, palidez, mareos, cefalea, hinchazón inexplicada, dificultad al respirar, shock sin explicación y angina de pecho (dolor torácico), ya que pueden ser signos de sangrado

Su médico puede decidir tenerle bajo observación más estrecha o cambiar la forma de ser tratado.

Posibles efectos adversos que pueden ser signos de reacción cutánea grave

Avise inmediatamente a su médico si experimenta reacciones en la piel tales como:

- erupciones cutáneas intensas que se extienden, ampollas o lesiones en las mucosas, p.ej., en la boca o en los ojos (síndrome de Stevens-Johnson / necrolisis epidérmica tóxica). La frecuencia de este efecto adverso es muy rara (hasta 1 de cada 10.000)
- reacción a medicamentos que causa erupción, fiebre, inflamación de los órganos internos, anormalidades hematológicas y enfermedad sistémica (síndrome DRESS). La frecuencia de este efecto adverso es muy rara (hasta 1 de cada 10.000).

Posibles efectos adversos que pueden ser signos de reacción alérgica grave.

Avise inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15119

- hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta; dificultad para tragar; ronchas y dificultad para respirar; bajada repentina de la presión arterial. Las frecuencias de estos efectos adversos son muy raras (reacciones anafilácticas, que incluyen shock anafiláctico; pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) y poco frecuentes (angioedema y edema alérgico; pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas).

Se ha reportado para Xarelto / Rivaroxabán que pueden presentarse los siguientes eventos adversos:

Frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de 10 personas*

- hemorragia en el estómago o intestino, hemorragia urogenital (incluyendo sangre en la orina y hemorragia menstrual abundante), hemorragia nasal, sangrado en las encías
- hemorragia en los ojos (incluyendo hemorragia en el blanco de los ojos)
- hematoma, moretón (hemorragia dentro del tejido o en una cavidad del cuerpo)
- hemorragia después de una operación
- hinchazón en las extremidades
- dolor en las extremidades
- fiebre
- reducción del recuento de glóbulos rojos que pueden hacer que su piel se vea pálida y causar debilidad o falta de aliento
- dolor de estómago, indigestión, sensación de náuseas o vómitos, estreñimiento, diarrea
- función renal alterada (puede verse en análisis realizados por su médico)
- presión arterial baja (los síntomas pueden ser sensación de mareo o desmayo al ponerse de pie)
- debilidad, cansancio (disminución general de energía y fuerza), cefalea, mareos
- erupción cutánea, picor de la piel
- los análisis de sangre pueden presentar un aumento de algunas enzimas hepáticas
- sangrado de la piel o debajo de la piel
- sangre al toser

Poco frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de 100 personas*

- hemorragia en el cerebro o dentro del cráneo
- hemorragia en una articulación que causa dolor e hinchazón
- sensación de malestar
- sequedad de boca
- reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas cutáneas
- urticaria
- función alterada del hígado (puede verse en análisis realizados por su médico)
- los análisis de sangre pueden presentar un aumento de la bilirrubina, de algunas enzimas hepáticas o pancreáticas o del número de plaquetas

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA [illegible]
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1911

- aumento de la frecuencia cardíaca
- desmayos

Raros: *puede afectar hasta 1 de 1,000 personas*

- hemorragia en un músculo
- pseudoaneurisma (colección de sangre (hematoma) después de una complicación en un procedimiento cardiaco en el que un catéter es insertado para tratar la estrechez de las arterias coronarias)
- hinchazón localizada
- ictericia (tinte amarillo de la piel y los ojos)

De frecuencia desconocida: *no puede estimarse a partir de los datos disponibles*

- síndrome compartimental después de un sangrado (aumento de la presión dentro de los músculos de las piernas o los brazos después de una hemorragia, que causa dolor, hinchazón, alteración de la sensibilidad, entumecimiento o parálisis)
- insuficiencia renal después de una hemorragia severa

Los siguientes eventos adversos se han reportado posteriores a la comercialización:

- Angioedema y edema alérgico (hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta).
- Colestasis (flujo biliar reducido), Hepatitis incl. lesión hepatocelular (inflamación del hígado incl. lesión hepática)
- Trombocitopenia (bajo número de plaquetas, que son células que ayudan a la sangre a coagularse)

Si considera que cualquiera de los eventos adversos que sufre es severo o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE XARELTO / RIVAROXABÁN

Mantenga Xarelto / Rivaroxabán fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Xarelto / Rivaroxabán después de la fecha de caducidad indicada en la caja y en cada blíster.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Conservar en lugar seco a una temperatura no mayor a 30°C.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Qué contiene Xarelto / Rivaroxabán

Xarelto 2.5 mg comprimidos recubiertos

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA [illegible]
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL [illegible]

- El principio activo de los comprimidos de Xarelto 2.5 mg es Rivaroxabán.
  Cada comprimido contiene 2.5 mg de Rivaroxabán.
- Los otros componentes son:
  Núcleo del comprimido de 2.5 mg:
  Celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, lactosa monohidrato, hipromelosa 5 cP, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio.
  Recubrimiento, comprimido de 2.5 mg:
  macrogol 3350, hipromelosa 15 cP, dióxido de titanio (E171), amarillo de óxido de hierro.

Aspecto de Xarelto / Rivaroxabán y contenido del envase

Los comprimidos con recubrimiento pelicular Xarelto / Rivaroxabán 2.5 mg son de un color amarillo claro, redondos, con la cruz de BAYER en una cara y "2.5" y un triángulo en la otra. Pueden estar envasados en blíster en cajas de cartón de 14, 28, 56, 60, 98, 168 o 196 comprimidos con recubrimiento pelicular o en blíster de dosis unitarias en cajas de cartón de 10 x 1 o 100 x 1 comprimidos con recubrimiento pelicular.

PRESENTACIÓN;

Envase conteniendo 14, 28, 56, 60, 98, 168 y 196 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Para cualquier información sobre este medicamento, contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por: Bayer AG, Leverkusen – Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) – Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 54896

Venta bajo receta.

Fecha de última revisión:

Versión: CCPI 12

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15119

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-12508479-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-43271185 Xarelto Inf Pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:46 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.01 12:14:48 -03'00'