



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-8021-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 12 de Octubre de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000449-21-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000449-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 12/08/2022 09:32:10, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 12/08/2022 09:32:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 16/07/2021 14:46:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF - 16/07/2021 14:46:06 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 12/08/2022 09:32:10 aprobado.

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

cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000449-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.10.12 14:29:44 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**QUARXOM® 15  
RIVAROXABAN 15 mg  
Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 15 contiene:

Rivaroxabán	15,00 mg
Lactosa monohidrato	37,50 mg
Celulosa microcristalina	55,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Hipromelosa E5	2,40 mg
Lauril sulfato de sodio	2,40 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Hipromelosa 2910/5	1,462 mg
Polietilenglicol 8000	0,398 mg
Talco	1,778 mg
Dióxido de titanio	0,074 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,720 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,068 mg

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Quarxom® se administra por vía oral.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACION**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.



anmat

ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



anmat

ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**QUARXOM® 20  
RIVAROXABAN 20 mg  
Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 20 contiene:

Rivaroxabán	20,00 mg
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Celulosa microcristalina	74,00 mg
Croscarmelosa sódica	8,00 mg
Hipromelosa E5	3,20 mg
Lauril sulfato de sodio	3,20 mg
Estearato de magnesio	1,60 mg
Hipromelosa 2910/5	1,950 mg
Polietilenglicol 8000	0,540 mg
Talco	1,890 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,990 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,360 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,210 mg

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Quarxom® se administra por vía oral.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACION**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**QUARXOM®  
RIVAROXABÁN 2,5 mg, 10 mg ,15 mg y 20 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 2,5 contiene:

Rivaroxabán	2,50 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	44,50 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg
Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,483 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,012 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 10 contiene:

Rivaroxabán	10,00 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	37,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg



Laboratorios  
**RICHMOND**

### QUARXOM®

Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,050 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,495 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,010 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 15 contiene:

Rivaroxabán	15,00 mg
Lactosa monohidrato	37,50 mg
Celulosa microcristalina	55,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Hipromelosa	2,40 mg
Lauril sulfato de sodio	2,40 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Hipromelosa 2910/5	1,462 mg
Polietilenglicol 8000	0,398 mg
Talco	1,778 mg
Dióxido de titanio	0,074 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,720 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,068 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 20 contiene:

Rivaroxabán	20,00 mg
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Celulosa microcristalina	74,00 mg
Croscarmelosa sódica	8,00 mg
Hipromelosa	3,20 mg
Lauril sulfato de sodio	3,20 mg
Estearato de magnesio	1,60 mg
Hipromelosa 2910/5	1,950 mg
Polietilenglicol 8000	0,540 mg
Talco	1,890 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,990 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,360 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,210 mg

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

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar **Quarxom®**, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el diálogo con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

**Quarxom®** debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

**1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBE SABER ACERCA DE Quarxom®?**

- Puede tener mayor riesgo de coágulos de sangre si deja de tomar **Quarxom®**. Las personas con fibrilación atrial (un tipo de latido irregular del corazón) que no sea a causa de un problema por válvula cardíaca (no valvular) tienen un mayor riesgo de formar un coágulo de sangre en el corazón, que puede llegar al cerebro, causando un accidente cerebrovascular, o a otras partes del cuerpo. **Quarxom®** reduce sus posibilidades de tener un accidente cerebrovascular al ayudar a prevenir la formación de coágulos. Si deja de tomar **Quarxom®**, puede tener un mayor riesgo de formación de un coágulo en su sangre.

**No deje de tomar Quarxom® sin conversar previamente con su médico prescriptor. Detener el tratamiento con Quarxom® aumenta el riesgo de accidente cardiovascular.** Si usted deja de tomar **Quarxom®**, su doctor le indicará otro anticoagulante para prevenir la formación de coágulos de sangre.

- **Puede tener mayor riesgo de sangrado. Quarxom®** puede causar sangrado el cual, puede ser serio y puede conducir a la muerte. Esto es porque **Quarxom®** es un medicamento anticoagulante que disminuye los coágulos en sangre. Durante el tratamiento con **Quarxom®** es probable que le salgan moretones con más facilidad y que tome más tiempo detener el sangrado. Usted puede tener un alto riesgo de sangrado y otro tipo de problemas médicos si toma **Quarxom®**.
- Puede existir mayor riesgo de sangrado si toma **Quarxom®** y también toma otros medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado, incluyendo:

- Aspirina o productos que contengan aspirina
- Uso crónico (largo-plazo) de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- Sodio de warfarina
- Cualquier medicamento que contenga heparina
- Clopidogrel
- Inhibidores de la recaptación de la serotonina (SSRIs) o inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina (SNRIs)
- Otros medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre

**Avise a su médico** si toma alguno de estos medicamentos. Pregunte a su médico si no está seguro de algunos medicamentos mencionados arriba.

**Contacte a su médico o busque ayuda médica rápidamente si usted o su hijo desarrolla cualquier de estos síntomas o sangrado:**

- Sangrado inesperado o sangrado que dura un tiempo largo como:
    - Sangrado nasal frecuente
    - Sangrado inusual en las encías
    - Sangrado menstrual más abundante que lo normal o sangrado vaginal
  - Sangrado severo incontrolable
  - Orina roja, rosada o marrón
  - Heces de color rojo brillante o negras (parecen alquitrán)
  - Tos con sangre o coágulos de sangre
  - Vómito con sangre o vómito que luce como “granos de café”
  - Dolor de cabeza, mareos o debilidad
  - Dolor, hinchazón o supuración del sitio de la herida
- 
- Puede tener coágulos espinales o epidurales (hematoma). Las personas que toman anticoagulantes como **Quarxom®** y a las que se les inyecta el medicamento en el área epidural o espinal o se someten a una punción espinal tienen mayor riesgo de formación de coágulos de sangre que pueden llegar a causar una pérdida a largo plazo o permanente de la habilidad de movimiento (parálisis). El riesgo de desarrollar un coágulo espinal o epidural es más alto si:
    - Se utiliza un tubo delgado llamado catéter epidural ubicado en su espalda para administrar ciertos tipos de medicamentos.
    - Toma AINE o un medicamento para prevenir coágulos en la sangre.
    - Tiene historial de dificultad en procedimientos de punciones espinales/epidurales o ha tenido varias punciones previas.

- Tiene historial de problemas espinales o ha tenido cirugía de columna
- Tiene historial de problemas en su columna o ha tenido cirugía de columna.

Si Usted toma **Quarxom®** y recibe anestesia espinal o tiene una punción espinal, su doctor debe observar con cuidado por cualquier síntoma o coágulo de sangre que se presente.

Hable con su médico inmediatamente si usted tiene:

- Dolor de espalda
- Cosquilleo
- Entumecimiento
- Debilidad muscular (especialmente en sus piernas o pies)
- Pérdida de control de los intestinos o vejiga (incontinencia)

**Quarxom®** no debe utilizarse en personas con válvulas cardíacas artificiales.

**Quarxom®** no debe utilizarse en personas con síndrome antifosfolípido (APS) especialmente aquellos con prueba de triple anticuerpo positiva.

## 2. ¿QUÉ ES QUARXOM® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

**Quarxom®** contiene el principio activo rivaroxabán, y se presenta en cuatro concentraciones:

- **Quarxom® 2,5 mg**, para el tratamiento de adultos.
- **Quarxom® 10 mg**, para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños..
- **Quarxom® 15 mg**, para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños.
- **Quarxom® 20 mg**, para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños.

**Quarxom®** es un medicamento para:

- Reducir el riesgo de accidente cardiovascular y coágulos de sangre en adultos que tienen una condición médica llamada fibrilación atrial que no es causada por un problema con una válvula cardíaca. Con la fibrilación atrial, parte del corazón no late como debería latir. Esto puede dar como resultado la formación de coágulos de sangre que pueden ir desde el cerebro, causando un accidente cardiovascular, hacia cualquier otra parte del cuerpo.
- Tratamiento de coágulos de sangre en las venas o piernas (trombosis venosa profunda TVP) o pulmones (embolia pulmonar o EP).
- Reducir el riesgo de coágulos de sangre recurrentes en adultos que continúan en riesgo de TVP o EP luego de recibir tratamiento para coágulos de sangre por al menos 6 meses.
- Ayudar a prevenir coágulos de sangre en ciertos adultos hospitalizados por enfermedad aguda y luego del alta médica, que tengan riesgo de coágulos de sangre debido a la pérdida de o disminución de la movilidad

y otros riesgos de coágulos de sangre y que no tengan alto riesgo de sangrado.

**Quarxom®** se utiliza con bajas dosis de aspirina para:

- Reducir el riesgo de problemas cardíacos serios, ataque al corazón y accidente cerebrovascular en adultos con enfermedad coronaria arterial (una condición en la que la provisión de sangre al corazón se ve reducida o bloqueada).
- Reducir el riesgo de una disminución repentina en el flujo de sangre a las piernas, amputación mayor, problemas cardíacos graves o accidente cerebrovascular en adultos con enfermedad arterial periférica (una afección en la que se reduce el flujo de sangre a las piernas) e incluye adultos que recientemente se sometieron a un procedimiento para mejorar el flujo de sangre a las piernas.

**Quarxom®** se utiliza en niños para:

- Tratamiento de coágulos de sangre o reducir el riesgo de coágulos de sangre en niños hasta 18 años con un peso corporal mayor a 30 Kg, luego de 5 días de tratamiento con medicamentos inyectables o intravenosos utilizados para tratar la formación de coágulos de sangre.
- Ayudar a prevenir coágulos de sangre en niños de 2 años o mayores con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan.

**No tome Quarxom® si usted o su niño:**

- Tiene actualmente ciertos tipos de sangrados anormales. Hable con su médico antes de tomar **Quarxom®** si actualmente tiene sangrado inusual.
- Es alérgico a rivaroxabán o cualquier de los ingredientes de **Quarxom®**.

**Antes de tomar Quarxom®, avise a su médico acerca de todas las condiciones médicas, incluyendo si usted o el niño:**

- Tiene problemas de sangrado.
- Tiene problemas de hígado o riñón.
- Tiene síndrome antifosfolípido (APS).
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si **Quarxom®** puede dañar al bebé.
  - Avise a su médico en seguida si usted se embaraza durante el tratamiento con **Quarxom®**. Si toma **Quarxom®** mientras está embarazada puede haber un mayor riesgo de sangrado en usted o su bebé.
  - Las mujeres con potencial de embarazo: converse con su médico si planea quedar embarazada durante el tratamiento con

- Quarxom®** y respecto al riesgo de sangrado uterino severo si usted es tratada con anticoagulantes, incluyendo **Quarxom®**.
- Si usted toma **Quarxom®** durante el embarazo hable con su médico inmediatamente si tiene síntomas de sangrado o pérdida de sangre. Ver la sección “**¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBE SABER ACERCA DE QUARXOM®?**” por cualquier signo o síntoma de sangrado.
  - Si usted está amamantando o planea amamantar. **Quarxom®** puede pasar a la leche materna. Hable con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé durante el tratamiento con **Quarxom®**.

**Hable con su médico y odontólogo** si usted o su niño están tomando **Quarxom®**. Ellos deben hablar con el médico que le indicó el uso de **Quarxom®** antes de cualquier cirugía o procedimiento médico u odontológico.

**Hable con su médico acerca de todos los medicamentos que usted o su niño estén tomando**, incluyendo medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

Alguno de estos medicamentos puede afectar la manera en la que **Quarxom®** actúa, causando efectos adversos. Ciertos medicamentos pueden aumentar el riesgo de sangrado. Ver la sección “**¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBE SABER ACERCA DE Quarxom®?**”

**Si usted o el niño toma algunos de estos medicamentos, avise a su médico:**

- ketoconazol
- eritromicina
- fenitoína
- hierba de San Juan
- ritonavir
- carbamazepina
- rifampicina

### 3. **¿CÓMO DEBO TOMAR Quarxom®?**

La vía de administración de **Quarxom®** es oral (por boca).

- Tome **Quarxom®** exactamente como su médico le indique.
- No cambie su dosis ni detenga el tratamiento con **Quarxom®** a menos que su médico se lo indique. Su médico puede cambiar su dosis en caso de necesitarlo.
- Su médico decidirá por cuánto tiempo debe tomar **Quarxom®**
- El tratamiento con **Quarxom®** podrá ser interrumpido por uno o dos días antes de cualquier cirugía o procedimiento médico u odontológico. Su



## QUARXOM®

médico le dirá cuándo detener el tratamiento con **Quarxom®** y cuándo comenzar a tomar **Quarxom®** luego de la cirugía o procedimiento.

- Si necesita dejar de tomar **Quarxom®** por cualquier motivo, hable con el médico que le recetó **Quarxom®** para que le indique cuándo dejar de tomarlo. No deje de tomar **Quarxom®** sin antes hablar con el médico que le indicó el tratamiento.
- Si tiene dificultad para tragar los comprimidos de **Quarxom®** enteros, hable con su médico acerca de otras maneras de tomar **Quarxom®**.
- No se quede sin **Quarxom®**. Vuelva a ver a su médico para solicitar la receta antes de que se le acabe **Quarxom®**. Al salir del hospital luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla, asegúrese de tener **Quarxom®** disponible para no perder ninguna dosis.
- Si usted toma más **Quarxom®** de lo indicado, diríjase a un hospital o llame inmediatamente a su médico.

### Si usted toma Quarxom® para:

- **Fibrilación atrial que no sea causada por un problema en la válvula del corazón:**
  - Tome **Quarxom®** una vez al día **con la cena**.
  - Si olvida una dosis de **Quarxom®**, tomela lo antes posible, el mismo día. Tome la siguiente dosis en el horario que corresponde.
- **Coágulos de sangre en las venas de las piernas o pulmones:**
  - Tome **Quarxom®** 1 o 2 veces al día como lo indique su médico.
  - Para la **dosis de 10 mg**, tome **Quarxom® con o sin alimentos**.
  - Para la **dosis de 15 mg y 20 mg**, tome **Quarxom® con alimentos en el mismo horario todos los días**.
  - **Si se olvida una dosis:**
    - **Si usted toma una dosis de 15 mg de Quarxom® dos veces por día (un total de 30 mg de Quarxom® en 1 día):** Tome **Quarxom®** tan pronto como pueda, el mismo día. Usted puede tomar 2 dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada. Tome su siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
    - **Si usted toma Quarxom® una vez por día:** tome **Quarxom®** tan pronto como pueda, el mismo día. Tome su siguiente dosis de manera regular de acuerdo a lo indicado.
  - **Cirugía de reemplazo de cadera o rodilla:**
    - Tome **Quarxom®** 1 vez por día con o sin alimentos
    - Si pierde una dosis de **Quarxom®**, tomela tan pronto como pueda, el mismo día. Tome su siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
  - **Coágulos de sangre en personas hospitalizadas por enfermedad aguda:**
    - Tome **Quarxom®** 1 vez por día, con o sin alimentos, mientras se encuentra en el hospital y luego del alta, de acuerdo a lo que le indique su médico.

## QUARXOM®

- Si olvida una dosis de **Quarxom®**, tomela lo antes posible, el mismo día. Tome la siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
- **Reducción del riesgo de problemas cardíacos, ataque al corazón y accidente cerebrovascular en enfermedad de la arteria coronaria.**
  - Tome **Quarxom®** 2,5 mg dos vez por día, con o sin alimentos.
  - Si se olvida una dosis de **Quarxom®**, tome la siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
  - Tome aspirina 75 a 100 mg una vez por día de acuerdo a lo indicado por su médico.
- **Reducción del riesgo de aumento repentino del flujo sanguíneo en las piernas, amputación mayor, problemas cardíacos serios o accidente cerebrovascular en personas con enfermedad arterial periférica incluyendo aquellos que recientemente hayan sido sometidos a algún procedimiento para mejorar el flujo sanguíneo en las piernas:**
  - Tome **Quarxom®** 2,5 mg dos veces por día, con o sin alimentos.
  - Si se olvida una dosis de **Quarxom®**, tome la siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
  - Tome aspirina 75 a 100 mg una vez por día de acuerdo a lo indicado.

### Para los niños que toman Quarxom®:

- La dosis de **Quarxom®** depende del peso del niño y será calculada por el médico quien, le indicará si el niño debe tomarlo con o sin alimentos.
- El adulto debe administrar la dosis.
- Si el niño está tomando comprimidos, el comprimido debe tragarse entero y no debe ser partido para fraccionar la dosis de **Quarxom®**.
- Si olvida una dosis:
  - Si el niño toma **Quarxom®** una vez por día, administrar la dosis tan pronto como sea posible, el mismo día. Si no es posible, saltee la dosis y tome la siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.
  - Si el niño toma **Quarxom®** dos veces por día, administrar la dosis olvidada tan pronto como pueda. Puede administrar la dosis perdida de la mañana junto con la de la noche. Sin embargo, si olvida la dosis de la noche, podrá tomarla la misma noche.
  - Si el niño toma **Quarxom®** tres veces por día, saltee la dosis olvidada y administre la siguiente dosis de acuerdo a lo indicado.

### ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN?

Si toma más **Quarxom®** del que debería, comuníquese con su médico o con el centro de intoxicaciones inmediatamente.

Si toma demasiado **Quarxom®**, puede aumentar el riesgo de sangrado.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648, (011) 4658 7777**

#### **4. ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER QUARXOM®?**

**Quarxom® puede causar efectos secundarios serios:**

- Ver la sección “¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBE SABER ACERCA DE QUARXOM?”

**El efecto secundario más común en adultos es el sangrado.**

**El efecto secundarios más común en niños incluyen:**

- Sangrado
- Vómitos
- Tos
- Inflamación del estómago e intestino

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si tiene efectos secundarios, tome contacto con su médico de inmediato. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este prospecto. También puede informar los efectos secundarios directamente comunicándose con Laboratorios Richmond o ANMAT (datos de contacto ubicados al final del prospecto). Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR QUARXOM®?**

- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- No utilice ningún envase si observa que está estropeado o muestra signos de manipulación.

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

**Quarxom®** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactosa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Quarxom®** contiene sodio, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio.

## 7. PRESENTACIONES

**Quarxom® 2,5:** Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

**Quarxom® 10:** Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

**Quarxom® 15:** Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

**Quarxom® 20:** Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIEGOS CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES**

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 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

Programa de Asistencia al paciente - Cardiometabolismo  
0800-777-7224  
15 2459-2170

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última....”



anmat

ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



anmat

ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**QUARXOM®  
RIVAROXABÁN 2,5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 2,5 contiene:

Rivaroxabán	2,50 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	44,50 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg
Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,483 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,012 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 10 contiene:

Rivaroxabán	10,00 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	37,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg
Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,050 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,495 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,010 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 15 contiene:

Rivaroxabán	15,00 mg
Lactosa monohidrato	37,50 mg
Celulosa microcristalina	55,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Hipromelosa	2,40 mg
Lauril sulfato de sodio	2,40 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Hipromelosa 2910/5	1,462 mg
Polietilenglicol 8000	0,398 mg
Talco	1,778 mg
Dióxido de titanio	0,074 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,720 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,068 mg

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 20 contiene:

Rivaroxabán	20,00 mg
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Celulosa microcristalina	74,00 mg
Croscarmelosa sódica	8,00 mg
Hipromelosa	3,20 mg
Lauril sulfato de sodio	3,20 mg
Estearato de magnesio	1,60 mg
Hipromelosa 2910/5	1,950 mg
Polietilenglicol 8000	0,540 mg
Talco	1,890 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,990 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,360 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,210 mg

**ADVERTENCIAS:**

**A) La interrupción temprana de Quarxom® aumento el riesgo de eventos trombóticos: La discontinuación de cualquier anticoagulante oral, incluyendo Quarxom®, aumenta el riesgo de eventos trombóticos. Si se discontinúa la anticoagulación con Quarxom® por alguna otra razón que el sangrado patológico o compleción del curso de tratamiento, considere otro anticoagulante. (Ver Posología, Advertencias y Precauciones y Estudios clínicos).**

**B) Hematoma espinal/epidural**

Han ocurrido casos de hematomas espinales o epidurales en pacientes tratados con Quarxom® que recibieron anestesia neuraxial o se han sometido a una punción espinal. Estos hematomas pueden dar como resultado parálisis a largo plazo o permanente. Considere estos riesgos al momento de indicarle al paciente alguno de estos procedimientos. Los factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar hematomas epidurales o espinales en estos pacientes incluyen:

- **Uso de catéteres epidurales permanentes**
- **Uso concomitante de otros medicamentos que afectan la hemostasis como drogas antiinflamatorias no esteroides (AINE), inhibidores de plaquetas y otros anticoagulantes.**
- **Historial de punciones espinales traumáticas o repetidas**

- **Historial de deformidad espinal o cirugía espinal**
- **Se desconoce el tiempo óptimo entre la administración de Quarxom® y procedimientos neuroaxiales.**  
(Ver Advertencias y Precauciones)

**Monitoree a los pacientes de manera frecuente por señales y síntomas de impedimento neurológico. Si llegara a notar compromiso neurológico, se necesitará tratamiento de manera urgente (Ver Advertencias y Precauciones)**

**Considere los beneficios y riesgos neuroaxiales en pacientes anticoagulados o a ser anticoagulados por tromboprolifaxis (Ver Advertencias y Precauciones)**

#### **ACCION TERAPEUTICA**

Agentes antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa.  
Clasificación ATC: B01AF01.

#### **INDICACIONES**

- **Reducción del riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en fibrilación atrial no valvular**  
**Quarxom®** está indicado para reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación atrial no valvular.  
Hay pocos datos disponibles acerca de la relativa eficacia de **Quarxom®** y warfarina de reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolia sistémica cuando la terapia con warfarina se maneje de manera bien controlada.
- **Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP)**  
**Quarxom®** está indicado para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP).
- **Tratamiento de embolia pulmonar**  
**Quarxom®** está indicado para el tratamiento de embolismo pulmonar (EP).
- **Reducción del riesgo de recurrencia de Trombosis Venosa Profunda y/o Embolismo Pulmonar**  
**Quarxom®** está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes adultos con riesgo continuo de TVP y/o

EP luego de haber completado el tratamiento inicial con una duración de al menos 6 meses.

- **Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.**  
Quarxom® está indicado para la profilaxis de TVP la cual, puede desencadenar en EP en pacientes adultos que se someten a una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.
- **Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes médicos con agudeza de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin un alto riesgo de sangrado**  
Quarxom® está indicado para la profilaxis de tromboembolismo venoso (TVP) y muerte relacionada a TVP durante la hospitalización y posterior alta del hospital en pacientes adultos admitidos por enfermedad aguda que no estén en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a una falta de movilidad moderada o severa y otros factores de riesgo para TVP y sin un alto riesgo de sangrado.
- **Reducción de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Enfermedad de las Arterias Coronarias (EAC)**  
Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cardiovascular) en pacientes adultos con enfermedad de las arterias coronarias.
- **Reducción del riesgo de Eventos Vasculares Trombóticos Mayores en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de una revascularización de las extremidades inferiores debido a PAD sintomático**  
Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos vasculares trombóticos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades y amputación mayor de etiología vascular) en pacientes adultos con PAD, incluyendo pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos de revascularización de las extremidades bajas debido a PAD sintomático.
- **Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Profundo y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso profundo en pacientes pediátricos**  
Quarxom® está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y la reducción del riesgo de TVP recurrente en pacientes pediátricos hasta los 18 años con un peso corporal

mayor a 30 Kg, luego de al menos 5 días del inicio de tratamiento con anticoagulante parenteral.

- **Trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan**  
**Quarxom®** está indicado para la trombopprofilaxis en pacientes pediátricos de mayores a 2 años con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Acción farmacológica

#### **Mecanismo de acción**

Rivaroxabán es un inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo, con biodisponibilidad oral. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación de trombina como la formación de trombos. Rivaroxabán no inhibe la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

#### Propiedades farmacodinámicas

En los seres humanos se ha observado una inhibición de la actividad del factor Xa dosis dependiente. Rivaroxabán modifica el tiempo de protrombina (TP) de forma dosis dependiente, con una estrecha correlación con las concentraciones plasmáticas (el valor de r fue de 0,98, cuando se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio). Otros reactivos proporcionarían unos resultados diferentes.

La lectura del TP debe hacerse en segundos, porque el índice internacional normalizado (INR) sólo se ha calibrado y validado en el caso de los cumarínicos, y no puede utilizarse con ningún otro anticoagulante.

En los pacientes que recibieron rivaroxabán 10 mg, sometidos a una intervención de cirugía ortopédica mayor, tratados con los percentiles 5/95 del TP (se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio), de 2 a 4 horas después de tomar el comprimido, es decir, en el momento del efecto máximo, variaron entre 13 y 25 seg. (valores basales antes de la intervención 12 a 15 seg.).

En pacientes que recibieron rivaroxabán 15 mg y 20 mg para el tratamiento de la TVP y EP, y para la prevención de sus recurrencias, los percentiles 5/95 del TP (se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el

análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio) de 2 a 4 horas después de tomar el comprimido, es decir, en el momento del efecto máximo, variaron de 17 a 32 seg. en el caso de rivaroxabán 15 mg dos veces al día, y de 15 a 30 seg. en el caso de rivaroxabán 20 mg una vez al día. En el momento de la  $C_{\min}$ . (8 - 16 h después de la toma del comprimido) los percentiles 5/95 para la dosis de 15 mg dos veces al día variaron de 14 a 24 seg. y para la dosis de 20 mg una vez al día (18 - 30 h después de la toma del comprimido) variaron de 13 a 20 seg.

En pacientes con fibrilación auricular no valvular que recibieron rivaroxabán para la prevención del ictus y de la embolia sistémica, en el momento del efecto máximo (1 a 4 h después de la toma del comprimido) los percentiles 5/95 del TP (se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio) variaron de 14 a 40 seg. en los pacientes tratados con 20 mg una vez al día, y de 10 a 50 seg. en los pacientes con insuficiencia renal moderada tratados con 15 mg una vez al día.

En el momento de la  $C_{\min}$ . (16 - 36 h de la toma del comprimido) los percentiles 5/95 para los pacientes tratados con la dosis de 20 mg una vez al día variaron de 12 a 26 seg. y para los pacientes con insuficiencia renal moderada tratados con la dosis de 15 mg una vez al día variaron de 12 a 26 seg.

En un estudio de farmacología clínica, en la reversión de la acción farmacodinámica de rivaroxabán en adultos sanos ( $n = 22$ ), se evaluaron los efectos de dosis únicas (50 UI/kg) de dos tipos diferentes de concentrados de complejo protrombínico (CCP), un CCP de 3 factores (factores II, IX y X) y un CCP de 4 factores (factores II, VII, IX y X).

El CCP de 3 factores redujo los valores medios del TP (se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio) en aproximadamente 1,0 segundo a los 30 minutos, en comparación con reducciones de, aproximadamente, 3,5 segundos observadas con el CCP de 4 factores. En cambio, el CCP de 3 factores tuvo un efecto global mayor y más rápido en la reversión de los cambios en la generación de trombina endógena que el CCP de 4 factores.

El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el HepTest también están prolongados de forma dosis dependiente; sin embargo, no se recomiendan para evaluar el efecto farmacodinámico del rivaroxabán. No es necesario monitorizar los parámetros de la coagulación durante el tratamiento con rivaroxabán en la práctica clínica. Sin embargo, si está indicado clínicamente, se pueden medir los niveles de rivaroxabán mediante estudios cuantitativos calibrados para la actividad anti-factor Xa.

## Rivaroxabán 15 mg y 20 mg

### *Población pediátrica*

La determinación del TP (reactivo de determinación del tiempo de protrombina para el análisis, basado en tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio), TTPa y ensayo anti-Xa (con una prueba cuantitativa calibrada) muestra una estrecha correlación con las concentraciones plasmáticas en los niños.

La correlación entre el anti-Xa y las concentraciones plasmáticas es lineal, con una pendiente cercana a 1. Pueden producirse discrepancias individuales con valores anti-Xa más altos o más bajos en comparación con las concentraciones plasmáticas correspondientes. Durante el tratamiento clínico con rivaroxabán no es necesario realizar una vigilancia rutinaria de los parámetros de coagulación. Sin embargo, si está clínicamente indicado, las concentraciones de rivaroxabán se pueden medir con pruebas cuantitativas calibradas de anti-factor Xa en mcg/l.

Cuando se use la prueba de anti-Xa para cuantificar las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán en niños, debe tenerse en cuenta el límite inferior de cuantificación. No se ha establecido ningún umbral de acontecimientos de eficacia o seguridad.

## **Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La siguiente información se basa en los datos obtenidos en adultos.

Rivaroxabán se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones máximas ( $C_{máx.}$ ) de 2 a 4 horas después de tomar el comprimido.

La absorción oral de rivaroxabán es casi completa y su biodisponibilidad oral es elevada (80% al 100%) en el caso de la dosis del comprimido de 2,5 mg y de 10 mg, independientemente de las condiciones de ayuno o alimentación. La ingesta de alimentos con rivaroxabán (a la dosis de 2,5 mg o de 10 mg) no afecta al AUC ni a la  $C_{máx.}$ . Los comprimidos de 2,5 mg y de 10 mg de rivaroxabán pueden tomarse con o sin alimentos.

Debido a la disminución de la absorción, se determinó una biodisponibilidad oral del 66% con el comprimido de 20 mg en condiciones de ayuno. Cuando los comprimidos de rivaroxabán 20 mg se tomaron junto con alimentos, se observaron aumentos del AUC media del 39% en comparación con la toma de comprimidos en condiciones de ayuno, lo que indica una absorción casi completa y una biodisponibilidad oral elevada. Rivaroxabán 15 mg y 20 mg deben tomarse con alimentos.

Rivaroxabán presenta una farmacocinética lineal hasta, aproximadamente, 15 mg administrados una vez al día. En condiciones de alimentación reciente, rivaroxabán en comprimidos de 10 mg, 15 mg y 20 mg demostró proporcionalidad con la dosis. A dosis más altas, rivaroxabán muestra una absorción disminuida, con una reducción de la biodisponibilidad y de la tasa de absorción al aumentar la dosis.

Para el caso de rivaroxabán 2,5 mg y 10 mg, este efecto es más marcado en ayunas que después de la ingesta de alimentos.

La variabilidad de la farmacocinética de rivaroxabán es moderada; con una variabilidad interindividual (CV%) entre el 30 y el 40%, excepto para pacientes tratados con rivaroxabán 10 mg, el día de la intervención quirúrgica y el siguiente día, cuando la variabilidad de la exposición es alta (70%).

La absorción de rivaroxabán depende del sitio donde se libera en el tracto gastrointestinal. La exposición de rivaroxabán se reduce cuando rivaroxabán se libera en el intestino delgado distal o en el colon ascendente. Por lo tanto, debe evitarse la administración de rivaroxabán de forma distal al estómago, ya que esto puede dar lugar a una reducción de la absorción y la correspondiente exposición a rivaroxabán.

La biodisponibilidad (AUC y  $C_{máx.}$ ) fue comparable para rivaroxabán 20 mg, administrado por vía oral como comprimido triturado y mezclado con puré de manzana o diluido con agua, administrado a través de una sonda gástrica y seguido de una comida líquida, en comparación con el comprimido entero. Dado el perfil farmacocinético predecible, proporcional a la dosis de rivaroxabán, los resultados de biodisponibilidad de este estudio son probablemente aplicables a dosis más bajas de rivaroxabán.

#### *Población pediátrica tratada con rivaroxabán 15 mg y 20 mg*

Los niños recibieron un comprimido de rivaroxabán 15 mg y 20 mg durante o inmediatamente después de la alimentación o la ingesta de alimentos y con una cantidad normal de líquido para garantizar una dosificación fiable en niños. Al igual que en los adultos, rivaroxabán 15 mg y 20 mg se absorbe en los niños fácilmente después de su administración oral del comprimido.

No se dispone de datos sobre la PK tras la administración intravenosa a niños, por lo que se desconoce la biodisponibilidad absoluta de rivaroxabán 15 mg y 20 mg en niños. Se encontró una disminución de la biodisponibilidad relativa con dosis crecientes (en mg/kg de peso corporal), lo que sugiere limitaciones de la absorción para dosis más altas, incluso cuando se toman junto con alimentos.

Los comprimidos de rivaroxabán 15 mg y 20 mg deben tomarse luego de una comida o junto con la comida.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas humanas es alta, del 92% al 95% aproximadamente, y la albúmina sérica es el principal componente de unión. El volumen de distribución es moderado, con un  $V_{ss}$  de 50 litros, aproximadamente.

### Población pediátrica tratada con rivaroxabán 15 mg y 20 mg

No se dispone de datos específicos para los niños sobre la unión a proteínas plasmáticas de rivaroxabán. No se dispone de datos en niños sobre la PK tras la administración intravenosa de rivaroxabán. El  $V_{ss}$  estimado mediante la modelización de la PK poblacional en niños (intervalo de edad de 0 a < 18 años) tras la administración oral de rivaroxabán, depende del peso corporal y puede describirse con una función alométrica, con un promedio de 113 l para un sujeto con un peso corporal de 82,8 kg.

### Biotransformación y eliminación

De la dosis administrada de rivaroxabán, se metaboliza aproximadamente 2/3; después, la mitad se elimina por vía renal y la otra mitad por vía fecal. El 1/3 restante de la dosis administrada se excreta directamente por vía renal como principio activo no modificado en la orina, principalmente mediante secreción renal activa.

Rivaroxabán se metaboliza mediante el CYP3A4, el CYP2J2 y mecanismos independientes del CYP. Las principales vías de biotransformación son la degradación oxidativa de la porción de morfolinona y la hidrólisis de los enlaces amida. Según investigaciones *in vitro*, rivaroxabán es un sustrato de las proteínas transportadoras P-gp (glucoproteína P) y BCRP (proteína de resistencia al cáncer de mama). Rivaroxabán en forma inalterada es el compuesto más abundante en el plasma humano, sin presencia de metabolitos mayores o metabolitos activos circulantes. Con un aclaramiento sistémico de aproximadamente 10 l/h, rivaroxabán puede clasificarse como una sustancia de bajo aclaramiento.

Después de la administración por vía intravenosa de una dosis de 1 mg, la semivida de eliminación es de aproximadamente 4,5 horas. Después de la administración por vía oral, la eliminación se ve limitada por la tasa de absorción. En personas jóvenes, la eliminación de rivaroxabán del plasma se produce con una semivida de eliminación de 5 a 9 horas y en personas ancianos, con una semivida de eliminación de 11 a 13 horas.

## Poblaciones especiales

### Género

No hubo ninguna diferencia clínicamente relevante en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas entre hombres y mujeres.

Un análisis exploratorio no reveló diferencias relevantes en la exposición a rivaroxabán 15 mg y 20 mg entre niños y niñas.

### Pacientes ancianos

Los pacientes ancianos presentaron concentraciones plasmáticas mayores que los pacientes más jóvenes, con unos valores medios del AUC que fueron aproximadamente 1,5 veces superiores, principalmente debido a la disminución (aparente) del aclaramiento renal y total. No es necesario un ajuste de la dosis.

### Peso corporal

En los adultos, los valores extremos en el peso corporal (< 50 kg o > 120 kg) tuvieron poco efecto en las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán (menos del 25%). No es necesario un ajuste de la dosis.

En los niños, rivaroxabán 15 mg y 20 mg, se dosifica en función del peso corporal. Un análisis exploratorio no reveló un efecto relevante del peso insuficiente o la obesidad en la exposición a rivaroxabán en los niños.

### Origen étnico

En los adultos, no se observaron diferencias interétnicas clínicamente relevantes entre los pacientes de etnia blanca, afroamericanos, de origen latinoamericano, japonés o chino, en cuanto a las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas.

Un análisis exploratorio no reveló diferencias interétnicas relevantes en la exposición a rivaroxabán 10 mg y 15 mg, entre los niños japoneses, chinos o asiáticos fuera de Japón y China, en comparación con la respectiva población pediátrica general.

### Insuficiencia hepática

Los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (clasificados como Child Pugh A), sólo presentaron cambios menores en la farmacocinética de rivaroxabán (aumento medio del AUC de 1,2 veces), lo que fue casi comparable al grupo control de voluntarios sanos. En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (clasificados como Child Pugh B), el AUC media de rivaroxabán estuvo aumentada significativamente en 2,3 veces, en comparación con voluntarios sanos. El AUC libre aumentó 2,6 veces. Estos pacientes también mostraron una disminución de la eliminación renal de

rivaroxabán, similar a los pacientes con insuficiencia renal moderada. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La inhibición de la actividad del factor Xa se incrementó en un factor de 2,6 en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con voluntarios sanos; de manera similar, la prolongación del TP se incrementó en un factor de 2,1. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada fueron más sensibles a rivaroxabán, lo que produjo una relación farmacocinética / farmacodinámica más pronunciada entre la concentración y el TP.

Rivaroxabán está contraindicado en pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluyendo pacientes cirróticos clasificados como Child Pugh B y C.

No se dispone de datos clínicos en niños con insuficiencia hepática.

#### Insuficiencia renal

En los adultos, se observó un aumento de la exposición de rivaroxabán, correlacionado con la disminución de la función renal, evaluada mediante las determinaciones del aclaramiento de creatinina. En sujetos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min), moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min) o grave (aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán (AUC) aumentaron 1,4, 1,5 y 1,6 veces, respectivamente.

Los aumentos correspondientes de los efectos farmacodinámicos fueron más pronunciados.

En sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, la inhibición total de la actividad del factor Xa aumentó en factores de 1,5, 1,9 y 2,0 respectivamente, en comparación con voluntarios sanos; de manera similar, la prolongación del TP aumentó en factores de 1,3, 2,2 y 2,4, respectivamente. No hay datos en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 15 ml/min.

Debido a la elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que rivaroxabán sea dializable. No se recomienda el uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 15 ml/min. Rivaroxabán debe utilizarse con precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/min. No se dispone de datos clínicos de rivaroxabán 15 mg y 20 mg, en niños de 1 año o más, con insuficiencia renal moderada o grave (tasa de filtración glomerular < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### Datos farmacocinéticos en pacientes

#### *Rivaroxabán 2,5 mg*

En los pacientes que recibieron rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes con SCA, la concentración media geométrica (intervalo de predicción del 90%) a las 2 - 4 h y a las 12 h aproximadamente después de la dosis (lo que representa aproximadamente la concentración máxima y mínima durante el intervalo entre dosis) fue de 47 (13 - 123) y de 9,2 (4,4 - 18) µg/l, respectivamente.

#### *Rivaroxabán 10 mg*

En los pacientes que recibieron rivaroxabán 10 mg una vez al día para la prevención del TEV, la concentración media geométrica (intervalo de predicción del 90%) a las 2 - 4 h y a las 24 h, aproximadamente después de la dosis (lo que representa aproximadamente la concentración máxima y mínima durante el intervalo entre dosis) fue de 101 (7 - 273) y de 14 (4 - 51) µg/l, respectivamente.

#### *Rivaroxabán 15 mg y 20 mg*

En los pacientes que recibieron rivaroxabán 20 mg una vez al día para el tratamiento de la TVP aguda, la concentración media geométrica (intervalo de predicción del 90%) a las 2 - 4 h y a las 24 h, aproximadamente después de la dosis (lo que representa aproximadamente las concentraciones máxima y mínima durante el intervalo entre dosis) fue de 215 (22 - 535) y de 32 (6 - 239) µg/l, respectivamente.

### Relación farmacocinética/farmacodinámica

Se ha evaluado la relación farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD) entre la concentración plasmática de rivaroxabán y varios criterios de valoración PD (inhibición del factor Xa, tiempo de protrombina (TP), TTPa, Heptest) después de la administración de un amplio rango de dosis (de 5 a 30 mg dos veces al día). La relación entre la concentración de rivaroxabán y la actividad del factor Xa se describió de manera óptima por un modelo  $E_{máx}$ . En el caso del TP, por lo general, el modelo de intersección lineal describió mejor los datos.

Dependiendo de los diferentes reactivos usados en el TP, la pendiente varió considerablemente. Cuando se empleó un kit de determinación del tiempo de protrombina para el análisis (tromboplastina liofilizada/solvente acuoso que contiene calcio), el TP basal fue de aproximadamente 13 seg., y la pendiente fue de aproximadamente 3 - 4 seg/ (100 µg/l). Los resultados de los análisis de la relación PK/PD en la fase II y III fueron consistentes con los datos establecidos en sujetos sanos.

En pacientes tratados con rivaroxabán 10 mg, los valores iniciales del factor Xa y del TP se vieron afectados por la intervención quirúrgica y dieron como resultado una diferencia en la pendiente de concentración-TP entre el día después de la intervención y el estado de equilibrio.

Población pediátrica

*Rivaroxabán 2,5 mg*

No se ha establecido la seguridad y eficacia para las indicaciones de SCA y EAC/EAP en niños y adolescentes hasta los 18 años.

*Rivaroxabán 10 mg*

No se ha establecido la seguridad y eficacia para la indicación de la prevención primaria del TEV en niños y adolescentes hasta los 18 años.

*Rivaroxabán 15 mg y 20 mg*

No se ha establecido la seguridad y eficacia para la indicación de prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular en niños y adolescentes hasta los 18 años.

**POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Dosis recomendada en adultos**

**Tabla 1: Dosis recomendada en adultos**

Indicación	Consideraciones renales*	Dosis	Alimentos/Tiempo**
Reducción de riesgo de accidente cardiovascular en fibrilación atrial no valvular	CICr > 50 mL/min	20 mg una vez por día	Tomar con la cena
	CICr ≤ 50 mL/min****	15 mg una vez por día	Tomar con la cena
Tratamiento de TVP y/o EP	CICr ≥ 15 mL/min****	15 mg <u>dos veces por día</u> ▼ <b>Luego de 21 días, transición a▼</b> 20 mg por día	Tomar con alimentos, a la misma hora cada día
	CICr < 15 mL/día	Evite el uso	
Reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes con riesgo continuo de TVP y/o EP	CICr ≥ 15 mL/min****	10 mg una vez por día, luego de al menos 6 meses de tratamiento anticoagulante estándar	Tomar con o sin alimentos
	CICr < 15 mL/min	Evite el uso	

Profilaxis de TVP luego de:			
Cirugía de reemplazo de cadera#	CICr $\geq$ 15 mL/min****	10 mg una vez por día por 35 días, 6 a 10 horas luego de la cirugía y una vez que se haya establecido hemostasis	Tomar con o sin alimentos
	CICr < 15 mL/min	Evite el uso	
Cirugía de reemplazo de rodilla#	CICr $\geq$ 15 mL/min	10 mg una vez al día por 12 días, 6 a 10 horas luego de la cirugía y una vez que se haya establecido hemostasis	Tomar con o sin alimentos
	CICr < 15 mL/min	Evite el uso	
Profilaxis de TVP en pacientes agudos de grado III en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin riesgo alto de sangrado	CICr $\geq$ 15 mL/min****	10 mg una vez por día, en hospital y luego del alta del hospital por una duración total recomendada de 31 a 39 días	Tomar con o sin alimentos
	CICr < 15 mL/min	Evite el uso	
Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (CV, Muerte, IM, ACV) en CAD	No se necesita ajuste de dosis en base a CICr	2,5 mg dos veces por día, más aspirina (75-100 mg) una vez al día	Tomar con o sin alimentos
Reducción del riesgo de eventos mayores trombóticos vasculares en PAD, incluyendo pacientes con revascularización de las extremidades inferiores debido a PAD sintomático	No se necesita ajuste de dosis en base a CICr	2,5 mg dos veces por día, más aspirina (75-100 mg) una vez al día  Al comenzar el tratamiento luego de un procedimiento exitoso de revascularización de las extremidades inferiores iniciar una vez que se haya establecido hemostasis	Tomar con o sin alimentos

\* Calcular CICr en base al peso actual (Ver advertencias y Precauciones y Poblaciones Especiales)

\*\* Ver farmacología clínica

\*\*\*\* No se ha estudiado a pacientes con CICr < 30 mL/min, pero la administración de Quarxom® se espera resulte en concentraciones en suero de rivaroxabán similares a aquellas en pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr 30 a < 50 mL/min) (Ver Poblaciones Especiales)

# Ver dosis y Administración

## Dosis recomendada en pacientes pediátricos

### Tratamiento de Tromboembolismo Venoso Profundo y Reducción del riesgo de Tromboembolismo Venoso recurrente en pacientes pediátricos

**Tabla 2: Dosis recomendada en pacientes pediátricos menores de 18 años para el tratamiento de y reducción del riesgo de recurrencia de TVP \*, #**

Peso corporal	1 vez por día	Dosis total
30 kg a 49,9 kg	15 mg	15 mg
≥ 50 kg	20 mg	20 mg

\* Iniciar tratamiento con Quarxom luego de al menos 5 días desde el inicio de terapia parenteral anticoagulante

# Todas las dosis deben ser tomadas con alimentos dado que la exposición coincide con los 20 mg diarios en adultos

Para incrementar la absorción, todas las dosis deben ser tomadas con alimentos.

Controle el peso corporal de los niños y revise periódicamente la dosis. Esto es para asegurar que se mantenga una dosis terapéutica.

*Pacientes pediátricos con trombosis relacionada al uso de catéter (excepto <2 años):* La terapia con **Quarxom®** debe ser discontinuada por al menos 3 meses en niños con trombosis. El tratamiento puede extenderse por hasta 12 meses cuando sea clínicamente necesario. El beneficio de la terapia continua por más de 3 meses debe ser evaluada de acuerdo a cada caso individual tomando en cuenta como base el riesgo de trombosis recurrente versus el riesgo potencial de sangrado.

### Trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con Cardiopatía Congénita luego del procedimiento de Fontan

**Tabla 3: Dosis recomendada para trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita.**

Peso corporal	1 vez por día*	Dosis total#
≥ 50 kg	10 mg	10 mg

\* Todas las dosis deben ser tomadas con alimentos dado que la exposición coincide con los 10 mg diarios en adultos

# Una vez por día: aproximadamente cada 24 horas

### Administración en pacientes pediátricos

#### *Efecto de los alimentos:*

Para el tratamiento de TVP en niños, la dosis debe ser tomada con alimentos para incrementar la absorción. Para tromboprolifaxis luego de un procedimiento de Fontan, la dosis puede ser tomada con o sin alimentos.

*Vómito o esputo:* Si el paciente vomita o escupe la dosis dentro de los 30 minutos luego de haber recibido la dosis, se le deberá administrar una nueva dosis. Si el paciente vomita luego de más de 30 minutos desde la toma, la dosis no deberá ser readministrada y la próxima dosis deberá tomarse de acuerdo al tratamiento indicado. Si el paciente vomita o escupe repetidamente, deberá contactarse con su médico.

Los comprimidos de **Quarxom®** no deben ser partidos con fines de dosificación.

**No se recomienda el uso de comprimidos de 2,5 mg en pacientes pediátricos.**

### Uso en insuficiencia renal en pacientes pediátricos

- Insuficiencia renal leve (eGFR: 50 a  $\leq 80$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>): no se requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia renal moderada o severa (eGFR:  $< 50$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>): evite el uso. Los datos clínicos son limitados.

La tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) puede estimarse utilizando la fórmula actualizada de Schwartz,  $eGFR$  (Schwartz) =  $(0,413 \times \text{altura en cm}) / \text{suero de creatinina en mg/dL}$ , si el suero de creatinina (SCr) se mide con un método de creatinina enzimático que haya sido calibrado para ser trazable al isótopo espectrometría de masas por dilución (IDMS).

Si el SCr se mide con métodos de rutina que no han sido recalibrados para ser trazables a IDMS (p. ej., la reacción de Jaffé tradicional), la eGFR debe obtenerse con la fórmula original de Schwartz original:  $eGFR$  (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) =  $k * \text{altura (cm)}/\text{SCr (mg/dL)}$ , donde k es la proporcionalidad constante:

k= 0,55 en niñas >13 y <18 años

k= 0,70 en niños >13 y <18 años

### Cambio de tratamiento de y hacia Quarxom®

Al intercambiar el tratamiento de warfarina a **Quarxom®** – cambiar la medicación de pacientes que toman warfarina a **Quarxom®**, discontinúe la warfarina y comience **Quarxom®** cuando el Tiempo de Protrombina (RIN) se encuentre por debajo de 3,0 en adultos y por debajo de 2,5 en pacientes pediátricos para evitar períodos de anticoagulación inadecuada.

### Cambio de tratamiento de Quarxom® a warfarina:

- **Adultos:**  
No se hay datos clínicos disponibles que puedan ser utilizados como guía para cambiar el tratamiento con **Quarxom®** a warfarina. **Quarxom®** afecta el RIN, por consiguiente, las mediciones de RIN realizadas durante la coadministración con warfarina pueden no resultar útiles para determinar la dosis apropiada de warfarina. Un enfoque es discontinuar **Quarxom®** y comenzar un régimen con anticoagulante parenteral y warfarina al momento en el que la próxima dosis de **Quarxom®** debería tomarse.
- **Pacientes pediátricos:**  
Para asegurar una adecuada anticoagulación durante la transición de **Quarxom®** hacia warfarina, continúe **Quarxom®** por al menos 2 días luego de la primera dosis de warfarina. Después de 2 días de coadministración, se deberá obtener un RIN previo a la próxima dosis de **Quarxom®**. Se aconseja continuar con la coadministración de **Quarxom®** y warfarina hasta que el RIN sea  $\geq 2,0$ .

Una vez que se haya discontinuado **Quarxom®**, el examen de RIN podrá llevarse a cabo de manera confiable 24 horas luego de la última dosis.

Cambio de tratamiento de **Quarxom®** a otros anticoagulantes que no sean warfarina – para pacientes adultos y pediátricos que se encuentren en tratamiento con **Quarxom®** y transicionen hacia un anticoagulante de inicio rápido, discontinuar **Quarxom®** y comenzar la primera dosis de otro anticoagulante (oral o parenteral) al momento de la siguiente dosis de **Quarxom®**.

Cambio de tratamiento de anticoagulantes que no sean warfarina a **Quarxom®** – para pacientes adultos y pediátricos que reciben un anticoagulante que no sea warfarina, comenzar **Quarxom®** de 0 a 2 horas previas a la próxima administración planificada del medicamento (ej. heparina de bajo peso molecular o anticoagulante oral que no sea warfarina) y omitir la administración de otro anticoagulante. Para heparina no fraccionada que se administre vía infusión continua, detener la infusión y comenzar **Quarxom®** al mismo tiempo.

## Discontinuación por cirugía y otras intervenciones

Si debe discontinuarse la anticoagulación para reducir el riesgo de sangrado debido a procedimientos quirúrgicos u otros, se deberá detener el tratamiento con **Quarxom**® al menos 24 horas antes del procedimiento para reducir el riesgo de sangrado. Al decidir si el procedimiento debiera ser retrasado hasta 24 horas luego de la última dosis de **Quarxom**®, se deberá tener en cuenta el aumento en el riesgo de sangrado contra la urgencia de una intervención. El tratamiento con **Quarxom**® deberá ser reiniciado luego de la cirugía o cualquier otro procedimiento tan pronto como se establezca una adecuada hemostasis, y teniendo en cuenta que el tiempo del inicio del efecto terapéutico es corto. Si la medicación oral no puede ser tomada durante o luego de una intervención quirúrgica, considere la administración de un anticoagulante parenteral.

## Dosis olvidada

### Adultos

- Para pacientes que reciben una dosis de 2,5 mg dos veces por día: si olvida una dosis, el paciente debe tomar una dosis de 2,5 mg de **Quarxom**® de acuerdo a lo recomendado en la siguiente toma planificada.
- Para pacientes que reciben una dosis de 15 mg dos veces por día: el paciente debe tomar **Quarxom**® inmediatamente para asegurarse una toma de 30 mg de **Quarxom**® por día. Deberá tomar dos comprimidos de 15 mg.
- Para pacientes que reciben 20 mg, 15 mg o 10 mg una vez por día: El paciente debe tomar la dosis olvidada de **Quarxom**® inmediatamente. La dosis no debe ser duplicada el mismo día para compensar por la dosis olvidada.

### Pacientes pediátricos

- Si toma **Quarxom**® una vez por día, el paciente debe tomar la dosis olvidada tan pronto como sea posible pero solamente durante ese mismo día. Si esto no es posible, el paciente deberá saltar la dosis y continuar con la próxima dosis de acuerdo al tratamiento indicado. El paciente no debe tomar dos dosis para compensar una dosis olvidada.
- Si toma **Quarxom**® dos veces por día, y olvida tomar su primera dosis del día, el paciente debe tomarla lo antes posible. Una primera dosis olvidada puede tomarse junto con la segunda dosis del día. Si olvida tomar la segunda dosis del día deberá tomarla el mismo día.
- Si toma **Quarxom**® tres veces por día, y olvida una dosis, el paciente debe saltar la dosis olvidada y retomar el tratamiento regular de acuerdo a lo indicado a la misma hora sin compensar una dosis olvidada.

Al siguiente día, el paciente debe continuar con su régimen regular.

## **Poblaciones especiales**

### **Embarazo**

Los datos disponibles respecto al uso de rivaroxabán en mujeres embarazadas son limitados e insuficientes para informar acerca de riesgos asociados al desarrollo. Utilice **Quarxom**® con precaución en pacientes embarazadas dado el potencial de hemorragia relacionada al embarazo y/o parto de emergencia. El efecto anticoagulante de **Quarxom**® no puede ser monitoreado de manera confiable con procedimientos de examinación de laboratorio estándar. Considere los beneficios y los riesgos asociados al uso de **Quarxom**® tanto para la madre como para el feto al prescribir **Quarxom**® a mujeres embarazadas.

Los resultados adversos en el embarazo pueden ocurrir independientemente de la salud de la madre o del uso de medicamentos. El riesgo estimado de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo para esta población es desconocido. En estudios realizados en población norteamericana, el riesgo estimado de defectos mayores de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es de 2-4% y 15-20% respectivamente.

### Consideraciones clínicas

#### *Riesgo fetal/y/o enfermedades asociadas a la maternidad*

El embarazo es un factor de riesgo para tromboembolismo venoso y este riesgo se ve incrementado en mujeres con trombofilias adquiridas o hereditarias. Las mujeres embarazadas con enfermedad trombótica tienen un mayor riesgo de complicaciones asociadas al embarazo incluyendo pre-eclampsia. La enfermedad tromboembólica materna incrementa el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta y pérdida temprana o tardía del embarazo.

#### *Reacciones adversas del feto/neonato*

En base a la actividad farmacológica de los inhibidores de factor Xa y el potencial que estos tienen para atravesar la placenta, pueden ocurrir eventos de sangrado en el feto/neonato.

### *Parto o nacimiento*

Todos los pacientes que reciben anticoagulantes, incluyendo mujeres embarazadas, tienen riesgo de sangrado y este riesgo puede verse incrementado durante el parto o nacimiento. El riesgo de sangrado debe ser balanceado junto al riesgo de eventos trombóticos al considerar el uso de **Quarxom®** en este contexto.

### Datos

#### *Datos en humanos*

No hay estudios bien controlados con rivaroxabán en mujeres embarazadas, y la dosificación en mujeres embarazadas no ha sido establecida. La experiencia poscomercialización es actualmente insuficiente como para determinar el riesgo de defectos de nacimiento o abortos espontáneos asociados al uso de rivaroxabán. En un modelo de placenta con perfusión *in vitro*, rivaroxabán fue rápidamente transferido a través de la placenta.

#### *Datos en animales*

Rivaroxabán atravesó la placenta en animales. Rivaroxabán aumentó la toxicidad fetal (aumento de reabsorciones, descenso en el número de fetos vivos y descenso de peso fetal) al administrar dosis orales de rivaroxabán  $\geq 10$  mg/kg durante el período de la organogénesis, en conejos. Esta dosis corresponde a 4 veces la dosis de exposición de droga libre en humanos, basándose en comparaciones de ABC a la dosis más alta recomendada en seres humanos de 20 mg/día. En ratas, el peso de los fetos descendió cuando se les administró dosis orales de 120 mg/kg durante el período de organogénesis. Esta dosis corresponde a 14 veces la exposición de droga libre en humanos. En ratas, el sangrado periparto y la muerte materna y fetal ocurrió a dosis de rivaroxabán de 40 mg/kg (alrededor de 6 veces la dosis máxima de exposición del fármaco no unido a la dosis de seres humanos de 20 mg/día)

### **Lactancia**

Se detectó presencia de rivaroxabán en la leche materna. Los datos son insuficientes como para determinar los efectos de rivaroxabán en lactantes o producción de leche. En ratas, tanto rivaroxabán como sus metabolitos se encontraron presente en la leche. Los beneficios en la salud y desarrollo de los lactantes deberán ser tenidos en cuenta junto con las necesidades clínicas de la madre al considerar el tratamiento con **Quarxom®** así como cualquiera de los efectos adversos potenciales en los infantes lactantes o para cualquier condición maternal.

## Datos

### *Datos en animales*

Luego de la administración de una única dosis de 3 mg/kg de rivaroxabán radioactivo-[14C] en ratas lactantes entre los días 8 y 10 luego del parto, se determinó la concentración total de radiactividad en muestras de sangre por hasta 32 horas post dosis. La cantidad estimada de radiactividad excretada con leche materna luego de 32 horas de la administración fue de 2,1% de la dosis maternal.

### **Hombres y mujeres con potencial reproductivo**

Las mujeres con potencial reproductivo que requieran anticoagulación deben discutir la planificación de un embarazo con su médico.

El riesgo de sangrado uterino significativo que requiera una intervención quirúrgica ginecológica, identificado con anticoagulantes incluyendo a **Quarxom®** deberá ser evaluado en mujeres con potencial reproductivo y en aquellas con sangrado anormal uterino.

### Pacientes pediátricos

La seguridad y efectividad de rivaroxabán ha sido establecida en pacientes pediátricos hasta 18 años para el tratamiento de Trombo Embolismo Venoso y reducción del riesgo de Trombo Embolismo Venoso recurrente.

La seguridad y efectividad de rivaroxabán ha sido establecida para el uso en pacientes pediátricos de 2 años en adelante con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan. El uso de rivaroxabán en este grupo de pacientes se sostiene por la evidencia obtenida de estudios clínicos en pacientes pediátricos.

El uso de comprimidos de rivaroxabán de 10 mg, 15 mg y 20 mg en pacientes pediátricos se sostiene por la evidencia obtenida de estudios clínicos en los que se evaluó la seguridad, eficacia y farmacocinética y farmacodinamia de rivaroxabán. Por consiguiente, **no se recomienda el uso de los comprimidos de rivaroxabán de 2,5 mg en pacientes pediátricos.**

Aunque no todas las reacciones adversas identificadas en la población adulta se observaron en los estudios clínicos llevados a cabo en pacientes niños y adolescentes, se deberán considerar las mismas advertencias y precauciones para adultos, niños y adolescentes.

### Pacientes ancianos

De un total de pacientes adultos incluidos en estudios clínicos para las indicaciones aprobadas de rivaroxabán (N=64.943 pacientes), 64% de los pacientes contaba con 65 años o más y 27% con 75 años o más. En estudios clínicos la eficacia de rivaroxabán en pacientes ancianos (65 años o más) fue similar a aquella observada en pacientes menores a 65 años. Ambas tasas de eventos, trombóticos y de sangrado fueron superiores en pacientes ancianos.

### Insuficiencia renal

En estudios farmacocinéticos, en comparación con sujetos adultos sanos con aclaramiento de creatinina normal, la exposición a rivaroxabán aumentó aproximadamente entre un 44 y un 64 % en sujetos adultos con insuficiencia renal.

También se observaron aumentos en los efectos farmacodinámicos.

### Fibrilación atrial no valvular

#### *Pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis*

En un estudio clínico, los pacientes con CICr 30 a 50 mL/min a los que se les administró 15 mg de rivaroxabán una vez por día, se observaron concentraciones de rivaroxabán en suero y los resultados clínicos fueron similares a aquellos en pacientes con mejor función renal y a los que se les administró 20 mg de rivaroxabán una vez por día.

No se estudiaron pacientes con CICr < 30 ml/min, pero se espera que la administración de rivaroxabán 15 mg una vez por día de como resultados concentraciones de suero de rivaroxabán, similares a aquellas en pacientes con insuficiencia renal moderada.

#### *Pacientes con enfermedad renal terminal sin diálisis*

La eficacia clínica y los estudios de seguridad con rivaroxabán no incluyeron pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis (ERT). En pacientes con ERT en hemodiálisis intermitente, la administración de 15 mg de rivaroxabán una vez por día, resultará en concentraciones de rivaroxabán y actividad farmacodinámica similar a aquellas observadas en un estudio clínico. Se desconoce si estas concentraciones darán como resultado similares reducciones de accidentes cerebrovasculares y riesgo de sangrado en pacientes con ERT en diálisis de acuerdo a lo observado en un estudio clínico.

#### *Tratamiento de TVP y/o EP y reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP*

En estudios clínicos, los pacientes con valores de CICr < 30 mL/min al momento de la selección fueron excluidos de estos estudios, pero se espera que la administración de rivaroxabán resulte en concentraciones de suero de rivaroxabán similares a aquellas observadas en pacientes con insuficiencia

renal moderada (CICr 30 a <50 mL/min). Observe de cerca a los pacientes y de manera rápida evalúe cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en pacientes con CICr 15 a <30 mL/min. Evite el uso de rivaroxabán en pacientes con CICr < 15mL/min.

#### Profilaxis de TVP luego de cirugía de reemplazo de cadera o rodilla

En un análisis combinado de estudios clínicos de eficacia no se observó un aumento del riesgo de sangrado en pacientes con CICr 30 a 50 mL/min y se observó un posible aumento en el total de tromboembolismo venoso en esta población. Los pacientes con valores de CICr <30 mL/min al momento de la selección, fueron excluidos de estos estudios, pero se espera que la administración de rivaroxabán 10 mg una vez por día resulte en concentraciones de suero de rivaroxabán similares a aquellas observadas en pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr 30 a <50 mL/min). Observe de cerca y evalúe rápidamente cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en pacientes con CICr 15 a <30 mL/min. Evite el uso de **Quarxom®** en pacientes con CICr <15 mL/min.

Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en pacientes médicos agudos de grado III para complicaciones tromboembólicas y sin riesgo de sangrado  
Los pacientes con valores CICr < 30 mL/min al momento de la selección fueron excluidos de estudios clínicos. En pacientes con CICr < 30 mL/min con una dosis diaria de rivaroxabán 10 mg se espera que los resultados en las concentraciones de suero de rivaroxabán sean similares a aquellos observados en pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr 30 a <50 mL/min). Observe de cerca y evalúe de manera rápida cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en pacientes con CICr 15 a <30 mL/min. Evite el uso de **Quarxom®** en pacientes con CICr <15 mL/min.

Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con CAD y reducción del riesgo de eventos trombóticos vasculares mayores en pacientes con PAD, incluyendo pacientes luego de una revascularización reciente de las extremidades bajas debido a PAD sintomático.

#### *Pacientes con enfermedad renal crónica no en diálisis*

Los pacientes con CICr <15 mL/min al momento de la selección fueron excluidos de estudios clínicos y los datos disponibles son limitados para pacientes con CICr 15 a 30 mL/min. En pacientes con CICr <30 mL/min, a dosis de 2,5 mg de rivaroxabán dos veces por día, se espera una exposición similar a aquella en pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr 30 a <50 mL/min) para los que los resultados de eficacia y seguridad fueron similares a aquellos con función renal preservada.

#### *Pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis*

No hay datos clínicos disponibles para el uso de rivaroxabán con aspirina en pacientes con ERT en diálisis, dado que estos pacientes no fueron incluidos en estudios clínicos. En pacientes con ERT mantenidos en hemodiálisis intermitente, la administración de 2,5 mg de rivaroxabán dos veces por día dio como resultado concentraciones de rivaroxabán y actividad farmacodinámica similar a aquellas en pacientes con insuficiencia renal moderada incluidos en un estudio clínico. Se desconoce si estas concentraciones desencadenarán en una reducción del riesgo CV y sangrado en pacientes con ERT en diálisis, de acuerdo a lo observado en un estudio clínico.

#### Pacientes pediátricos

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con insuficiencia renal leve (eGFR 50 a  $\leq 80$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Los datos clínicos disponibles son limitados en pacientes pediátricos en adelante con insuficiencia renal moderada a severa (eGFR  $< 50$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) por consiguiente, evite el uso de **Quarxom**® en estos pacientes.

#### Insuficiencia hepática

En un estudio de farmacocinética, al comparar con sujetos adultos con función renal normal, se observó que el ABC aumentó 127% en sujetos adultos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B)

La seguridad de la farmacocinética de rivaroxabán en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) no ha sido evaluada.

Evite el uso de **Quarxom**® en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y severa (Child-Pugh C) o con cualquier enfermedad hepática asociada con coagulopatías.

#### **Forma de administración**

Rivaroxabán se administra por vía oral.

#### Opciones de administración

Para pacientes adultos y pediátricos que no sean capaces de tragar comprimidos enteros, **Quarxom**® (todas las concentraciones) puede ser triturado y mezclado con puré de manzana inmediatamente previo al uso y administración oral.

Luego de la administración de un comprimido triturado de **Quarxom**® 15 mg o 20 mg, la dosis debe ser inmediatamente seguida por alimentos. La

administración de alimentos no se requiere para los comprimidos de 2,5 mg o 10 mg.

La administración de comprimidos de **Quarxom**® vía sonda nasogástrica o sonda de alimentación gástrica: luego de confirmar el correcto posicionamiento de la sonda gástrica, los comprimidos de **Quarxom**® pueden ser triturados y suspendidos en 50 mL de agua y administrados vía una sonda nasogástrica o de alimentación. Dado que la absorción de rivaroxabán depende del sitio de liberación del fármaco, evite la administración de **Quarxom**® distal al estómago lo cual puede dar como resultado una absorción reducida y, por consiguiente, una exposición reducida al fármaco. Luego de la administración de comprimidos de **Quarxom**® 15 mg o 20 mg triturados, la dosis debe ser inmediatamente seguida por alimentación parenteral. La alimentación parenteral no se requiere para la administración de comprimidos de 2,5 mg y 10 mg.

En un estudio *in vitro* de compatibilidad se observó que no hay absorción de rivaroxabán desde una suspensión acuosa con comprimido triturado de **Quarxom**® a la silicona o PVC de la sonda nasogástrica.

Los comprimidos de rivaroxabán 2,5 mg o 10 mg, pueden tomarse con o sin alimentos.

#### *Trituración de los comprimidos*

Para aquellos pacientes que no puedan tragar el comprimido entero, el comprimido de rivaroxabán puede triturarse y mezclarse con agua o con puré de manzana inmediatamente antes de su uso y administrarse por vía oral.

El comprimido triturado también se puede administrar a través de sonda gástrica.

#### *Rivaroxabán 15 mg y 20 mg, para uso en adultos, adolescentes y niños*

Los comprimidos de rivaroxabán 15 mg y 20 mg deben administrarse por vía oral junto con alimentos.

#### *Trituración de los comprimidos*

Para aquellos pacientes que no puedan tragar el comprimido entero, cuando se prescriban dosis de 15 mg o 20 mg de rivaroxabán, estas se podrán suministrar triturando el comprimido de 15 mg o 20 mg y mezclándolo con agua o puré de manzana inmediatamente antes del uso y administrándolo por vía oral.

Inmediatamente después de la administración del comprimido triturado se debe administrar el alimento.

El comprimido triturado se puede administrar a través de una sonda nasogástrica o sonda de alimentación gástrica.

*Niños y adolescentes de 30 kg a 50 kg de peso, o bien, con un peso mayor a 50 kg*

Rivaroxabán 15 mg y 20 mg se administra por vía oral junto con alimentos.

Se debe aconsejar al paciente que trague el comprimido con líquido. También debe tomarse con alimentos. Los comprimidos deben tomarse con un intervalo aproximado de 24 horas.

En caso de que el paciente escupa la dosis inmediatamente o vomite en los 30 minutos siguientes a la toma de la dosis, se debe administrar una nueva dosis. Sin embargo, si el paciente vomita más de 30 minutos después de la dosis, no se debe volver a administrar la dosis y la siguiente debe tomarse según lo previsto.

El comprimido no se debe dividir para intentar proporcionar una fracción de la dosis del comprimido.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad severa (Por ej.: reacciones anafilácticas) al principio activo.
- Hemorragia activa, clínicamente significativa.

## ADVERTENCIAS

### **Aumento del riesgo de eventos trombóticos luego de la discontinuación prematura**

La discontinuación prematura de cualquier anticoagulante, incluyendo **Quarxom**® en ausencia de una adecuada alternativa anticoagulante aumenta el riesgo de eventos trombóticos. En estudios clínicos se observó un incremento en el rango de accidentes cardiovasculares durante la transición de rivaroxabán a warfarina en pacientes con fibrilación atrial. Si se discontinúa **Quarxom**® por cualquier razón que no sea sangrado patológico o finalización del tratamiento, se deberá considerar cobertura con cualquier otro anticoagulante.

### **Riesgo de hemorragia**

**Quarxom**® aumenta el riesgo de sangrado y puede causar sangrado serio o fatal. Al decidir la indicación del tratamiento con **Quarxom**® en pacientes con riesgo aumentado de sangrado, se deberá evaluar el riesgo de eventos trombóticos contra el riesgo de sangrado. Al igual que con otros anticoagulantes, los pacientes que toman rivaroxabán deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de sangrado. Se recomienda utilizar con

precaución en enfermedades que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración de rivaroxabán debe interrumpirse si se produce una hemorragia grave. El tiempo de eliminación medio de rivaroxabán es de 5 a 9 horas en sujetos sanos de 20 a 45 años.

El uso concomitante de otros fármacos que impidan la hemostasis aumenta el riesgo de sangrado. Estas incluyen aspirina, inhibidores de plaquetas P2Y<sub>12</sub>, terapia dual antiplaquetaria y otros agentes antitrombóticos, terapia fibrinolítica, drogas antiinflamatorias no esteroides (AINE), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

El uso concomitante de drogas que se sabe que combinan P-gp e inhibidores potentes de CYP3A aumenta la exposición a rivaroxabán y puede aumentar el riesgo de hemorragia.

### **Riesgo de hemorragia en pacientes hospitalizados gravemente enfermos con alto riesgo de sangrado**

Los pacientes hospitalizados gravemente enfermos con las siguientes condiciones tienen un mayor riesgo de sangrado con el uso de **Quarxom®** para la profilaxis primaria de TEV: antecedentes de bronquiectasias, cavitación, o hemorragia pulmonar, cáncer activo (es decir, sometido a tratamiento de cáncer agudo en el hospital), úlcera gastroduodenal activa en los tres meses previos al tratamiento, antecedentes de sangrado en los tres meses previos al tratamiento, o doble antiagregación plaquetaria. **Quarxom®** no es para uso de profilaxis primaria de TEV en estos pacientes hospitalizados con enfermedades agudas y alto riesgo de sangrado.

### **Reversión del efecto anticoagulante**

Hay agentes disponibles para revertir la actividad anti-factor Xa de rivaroxabán. Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas, rivaroxabán no es dializable. No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten la actividad anticoagulante de rivaroxabán. Se puede considerar el uso de agentes de inversión procoagulantes, como el concentrado de complejo de protrombina (PCC), concentrado de complejo de protrombina activado o factor VIIa recombinante, pero no se ha evaluado la eficacia clínica en estudios clínicos. Se deberá controlar el efecto anticoagulante de rivaroxabán usando una prueba de coagulación (PT, RIN o aPTT) o anti-factor Xa. No se recomienda la actividad (FXa).

### **Anestesia o punción epidural/espinal**

Cuando se emplee anestesia neuraxial (espinal/epidural) o se realice una punción espinal, los pacientes tratados con agentes anticoagulantes para la prevención de complicaciones tromboembólicas se encuentran en riesgo de desarrollar hematomas epidurales o espinales los cuales pueden dar como resultado una parálisis a largo plazo o permanente.

Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado con el uso de **Quarxom®** y anestesia/analgesia epidural o espinal en procedimientos de punción espinal, se deberá considerar el perfil farmacocinético de **Quarxom®**. La ubicación o remoción de un catéter epidural o lumbar para una punción, se deberá realizar cuando el efecto del anticoagulante de **Quarxom®** sea bajo; sin embargo, el tiempo exacto para alcanzar el efecto anticoagulante suficientemente bajo en cada paciente, es desconocido.

Un catéter epidural o intratecal permanente no debe retirarse antes de que al menos 2 vidas medias hayan transcurrido (Por ej.: 18 horas en pacientes jóvenes de 20 a 45 años y 26 horas en pacientes ancianos de 60 a 76 años), luego de la administración de **Quarxom®**. La siguiente dosis de **Quarxom®** no deberá ser administrada antes de 6 horas luego de la remoción del catéter. Si ocurre una punción traumática, retrase la administración de **Quarxom®** por 24 horas.

Si el médico decide administrar un anticoagulante en el contexto de anestesia/analgesia epidural o espinal o punción lumbar, monitoree frecuentemente al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de impedimento neurológico, como dolor en la espalda media, déficit motor o sensorial (entumecimiento, hormigueo o debilidad en las extremidades inferiores), disfunción intestinal y/o vesical. Instruya a los pacientes que deben informar inmediatamente si experimentan cualquiera de los signos o síntomas arriba mencionados. Si sospecha de síntomas asociados a un hematoma espinal, inicie de manera urgente el diagnóstico y tratamiento incluyendo la consideración de descompresión del cordón espinal, aunque el tratamiento no prevenga o revierta la secuela neurológica.

### **Uso en pacientes con Insuficiencia renal**

#### **Fibrilación atrial no valvular**

Evalúe periódicamente la función renal como se indica clínicamente (Por ej.: situaciones mucho más frecuentes en la que la función renal pueda deteriorarse) y ajuste la terapia adecuadamente. Considere un ajuste de dosis o discontinuación de **Quarxom®** en pacientes que desarrollen falla renal aguda mientras se encuentre en bajo tratamiento con **Quarxom®**.

Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP), Embolismo Pulmonar (EP) y reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP

En pacientes con  $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ , la exposición a rivaroxabán y sus efectos farmacodinámicos aumentaron en comparación con pacientes con función renal normal. La información clínica es limitada en pacientes con  $\text{ClCr} 15 \text{ a } < 30 \text{ mL/min}$ ; por consiguiente, observe detenidamente y de manera rápida para evaluar cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en estos pacientes. No hay datos clínicos en pacientes con  $\text{ClCr} < 15 \text{ mL/min}$  (incluyendo pacientes en diálisis); por consiguiente, evite el uso de **Quarxom®** en estos pacientes.

Discontinúe el tratamiento con **Quarxom®** en pacientes que desarrollen insuficiencia renal aguda.

Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla

En pacientes con  $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ , la exposición a rivaroxabán y sus efectos farmacodinámicos aumentan en comparación a pacientes con función renal normal. Existen datos clínicos limitados en pacientes con  $\text{ClCr} 15 \text{ a } < 30 \text{ mL/min}$ ; por consiguiente, observe cuidadosamente para evaluar cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en estos pacientes. No hay datos clínicos en pacientes con  $\text{ClCr} < 15 \text{ mL/min}$  (incluyendo pacientes en diálisis); por consiguiente, evite el uso de **Quarxom®** en estos pacientes.

Discontinúe **Quarxom®** en pacientes que desarrollen insuficiencia renal aguda mientras se encuentren bajo tratamiento.

Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes Agudos de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin alto riesgo de sangrado

En pacientes con  $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ , la exposición a rivaroxabán y sus efectos farmacodinámicos se ven aumentados en comparación con pacientes con función renal normal. Los datos clínicos son limitados en pacientes con  $\text{ClCr}$  de  $15 \text{ a } < 30 \text{ mL/min}$ ; por consiguiente, observe con rapidez y de cerca por cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre en estos pacientes. No hay datos clínicos en pacientes con  $\text{ClCr} < 15 \text{ mL/min}$  (incluyendo pacientes en diálisis); con lo cual, evite el uso de **Quarxom®** en estos pacientes.

Discontinúe **Quarxom®** en pacientes que desarrollen insuficiencia renal aguda mientras se encuentren en tratamiento.

Pacientes pediátricos

Hay datos clínicos limitados respecto al uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal moderada o severa ( $\text{eGFR} < 50 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ); por consiguiente, evite el uso de **Quarxom®** en estos pacientes.

### **Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

No hay datos clínicos disponibles en pacientes adultos con insuficiencia hepática severa.

Evite el uso de **Quarxom®** en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y severa (Child-Pugh C) o con cualquier enfermedad hepática asociada con coagulopatía dado que la exposición a la droga y el riesgo de sangrado puede verse incrementado.

No hay datos clínicos disponibles respecto al uso en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática.

### **Uso con inhibidores o inductores de CYP3A y P-gp**

Evite el uso concomitante de **Quarxom®** con inhibidores potentes de CYP3A y P-gp.

Evite el uso concomitante de **Quarxom®** con medicamentos combinados conocidos de inhibidores potentes de CYP3A y P-gp.

### **Riesgo de hemorragia relacionada al embarazo**

En mujeres embarazadas, **Quarxom®** debe ser utilizado solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto. La dosis de **Quarxom®** durante el embarazo no ha sido estudiada. El efecto anticoagulante de **Quarxom®** no puede ser monitoreado con un sistema estándar de laboratorio. La pronta evaluación de cualquier signo o síntoma que sugiera pérdida de sangre (por ej.: disminución de la hemoglobina y/o hematocrito, hipotensión o estrés fetal).

### **Pacientes con prótesis valvulares**

Rivaroxabán no debe utilizarse para trombopprofilaxis en pacientes que se hayan sometido recientemente a un reemplazo de la válvula aórtica transcatóter (TAVR).

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de rivaroxabán en pacientes con prótesis valvulares cardíacas; por lo tanto, no hay datos que apoyen que rivaroxabán proporciona una anticoagulación adecuada en esta población. No se recomienda el tratamiento con rivaroxabán en estos pacientes.

### **EP aguda en pacientes hemodinámicos inestables o pacientes que requieran embolectomía pulmonar o trombólisis.**

No se recomienda el inicio de tratamiento con **Quarxom®** como una alternativa a heparina no fraccionada en pacientes con embolia pulmonar que presenten

una inestabilidad hemodinámica o que reciban trombólisis o embolectomía pulmonar.

### **Riesgo incrementado de trombosis en pacientes con Síndrome antifosfolípídico**

Los anticoagulantes de acción directa (ACOD), incluyendo **Quarxom®**, no están recomendados para el uso en pacientes con síndrome antifosfolípídico (APS). En pacientes con APS (especialmente aquellos que son triple positivo [positivo para lupus anticoagulante, anticardiolipina y anticuerpos anti-beta 2-glycoproteína I], el tratamiento con ACOD ha sido asociado con un incremento en la tasa de recurrencia de eventos trombóticos comparado con la terapia antagonista de vitamina K.

### **Información sobre los excipientes**

Rivaroxabán contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Quarxom®** contiene sodio, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio.

## **PRECAUCIONES**

### **Interacciones**

#### **Propiedades generales de inhibición e inducción**

Rivaroxabán es un sustrato de CYP3A4/5, CYP2J2, P-gp y de la proteína de unión de ATP a G2 (ABCG2). La combinación de inhibidores fuertes de CYP3A y P-gp aumenta la exposición a rivaroxabán y puede aumentar el riesgo de sangrado. La combinación de P-gp e inductores fuertes de CYP3A puede disminuir la exposición a rivaroxabán y puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

### **Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias**

#### **Drogas que inhiben las enzimas del citocromo P450 3A y el sistema de transporte de fármacos**

#### **Interacción con inhibidores combinados de P-gp e inhibidores potentes de CYP3A**

Evite la administración concomitante de **Quarxom®** con combinaciones de P-gp e inhibidores potentes de CYP3A (ketoconazol y ritonavir).

Aunque la claritromicina es un inhibidor combinado y potente de P-gp y CYP3A, los datos farmacocinéticos sugieren que no hay precauciones con el uso

concomitante y administración de rivaroxabán dado que es poco probable que el cambio en la exposición afecte el riesgo de sangrado.

Interacción con inhibidores moderados de CYP3A y P-gp en pacientes con insuficiencia renal.

**Quarxom®** no debe ser utilizado en pacientes con ClCr 15 a <80 mL/min que estén recibiendo de manera concomitante, inhibidores moderados de CYP3A (ej.: eritromicina) y P-gp a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial.

**Fármacos que inducen enzimas del citocromo P4503A y Sistemas de transporte de fármacos**

Evite el uso concomitante de rivaroxabán con fármacos que combinan P-gp e inductores potentes de CYP3A (ej.: carbamazepina, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan).

**Anticoagulantes y Antiinflamatorios No Esteroides (AINE)/Aspirina**

La coadministración de enoxaparina, warfarina, aspirina, clopidogrel y uso crónico de AINE pueden aumentar el riesgo de sangrado.

Evite el uso concurrente de **Quarxom®** con otros anticoagulantes debido al incremento de riesgo de sangrado a menos que el beneficio supere los riesgos. Evalúe de manera rápida cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre si los pacientes son tratados de manera concomitante con aspirina, cualquier otro inhibidor de agregación plaquetaria o AINE.

En un estudio clínico, se identificó al sangrado como un factor de riesgo debido el uso concomitante de aspirina (a dosis  $\leq 100$  mg). Se sabe que los AINE aumentan el sangrado y el riesgo de sangrado puede aumentar cuando los AINE son utilizados de manera concomitante con **Quarxon®**. Ni el naproxeno ni la aspirina afectaron la farmacocinética de rivaroxabán.

**Clopidogrel**

En estudios clínicos se observó un aumento en el tiempo de sangrado con el uso concomitante de clopidogrel y rivaroxabán. No hubo cambios farmacocinéticos en ninguna de las drogas.

**Prolongación QT/QTc**

En un estudio clínico no se observó prolongación del intervalo QTc ni en hombres ni en mujeres con el uso de rivaroxabán (dosis únicas de 15 mg y 45 mg)

### Datos de toxicidad preclínica

#### *Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad*

En estudios con ratas rivaroxabán no resultó carcinogénico al administrarse por hasta 2 años. Las exposiciones sistémicas (ABC) de rivaroxabán liberado en ratones machos y hembras en la dosis más alta probada (60 mg/kg/día) fueron 1 y 2 veces, respectivamente, la exposición humana de fármaco libre a la dosis humana de 20 mg/día. Las exposiciones sistémicas del fármaco liberado en hombres y mujeres ratas hembras en la dosis más alta probada (60 mg/kg/día) fueron 2 y 4 veces, respectivamente, la exposición humana.

Rivaroxabán no fue mutagénico en bacteria (Test de Ames) ni clastogénico en células pulmonares de hámsteres chinos V79 *in vitro* o en la prueba de micronúcleos de ratón *in vivo*.

No se observó un impedimento en la fertilidad de ratas macho y hembra cuando se les administró hasta 200 mg/kg/día de rivaroxabán por vía oral. Esta dosis resultó en niveles de exposición, basándose en el ABC no consolidado, de al menos 13 veces la exposición en seres humanos con una dosis de 20 mg de rivaroxabán por día.

### **REACCIONES ADVERSAS**

- Aumento del riesgo de accidente cardiovascular luego de la discontinuación en fibrilación atrial no valvular.
- Riesgo de sangrado
- Hematoma epidural/espinal

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Hemorragia:*

Las reacciones adversas más comunes con rivaroxabán son complicaciones hemorrágicas.

#### *Fibrilación atrial no-valvular*

En un estudio clínico, las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la discontinuación de la droga fueron eventos de sangrado, con una tasa de incidencia de 4,3% para rivaroxabán vs. 3,1% para warfarina. La incidencia de discontinuación para eventos adversos sin sangrado fue similar en ambos grupos de tratamiento.

*Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Embolismo Pulmonar (EP)*

En un análisis combinado de varios estudios clínicos, la reacción adversa más frecuente que llevó a la discontinuación del medicamento fueron los eventos de sangrado, con un rango de incidencia de 1,7% vs. 1,5% entre rivaroxabán vs. Enoxaparina/antagonista de la Vitamina K (VKA) respectivamente. La duración media del tratamiento fue de 208 días para pacientes tratados con rivaroxabán y 204 días para pacientes tratados con enoxaparina/VKA.

*Reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP*

En un estudio clínico, la reacción adversa más frecuente asociada a la discontinuación permanente de la droga fueron los eventos de sangrado con una tasa de incidencia de 1% para rivaroxabán 10 mg, 2% para rivaroxabán 20 mg y 1% para ácido acetil salicílico (aspirina) 100 mg. La duración media de tratamiento fue de 293 días para pacientes tratados con rivaroxabán 10 mg y 286 días para pacientes tratados con 100 mg de aspirina. En el mismo estudio se registró un incremento en la incidencia de sangrado incluyendo sangrado mayor y sangrado no mayor clínicamente relevante (CRNM).

*Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla*

En estudios clínicos, la tasa general de incidencia de reacciones adversas que llevaron a la discontinuación permanente de rivaroxabán fue de 3,7%. Luego del tratamiento con rivaroxabán, la mayoría de las complicaciones a causa de sangrado ocurrieron durante la primera semana luego de la cirugía ( $\geq 60\%$ ).

*Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en pacientes agudos de grado III en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin riesgo alto de sangrado.*

En un estudio clínico, las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la discontinuación permanente del tratamiento fueron eventos de sangrado. Se observaron también, casos de hemorragia pulmonar y hemorragia pulmonar con bronquiectasias. Los pacientes con bronquiectasias/cavitación pulmonar, cáncer activo (por ej.: bajo tratamiento agudo, con internación), terapia dual antiplaquetaria o úlcera gastroduodenal o cualquier episodio de sangrado en los 3 meses previos, tuvieron exceso de sangrado bajo tratamiento con rivaroxabán comparado con aquellos bajo tratamiento con enoxaparina/placebo. La incidencia de sangrado que llevó a la discontinuación de tratamiento fue de 2,5% para rivaroxabán vs. 1,4% para enoxaparina/placebo.

*Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con CAD*

En un estudio clínico, la reacción adversa más frecuente asociada con la discontinuación permanente de tratamiento fueron los eventos de sangrado con una tasa de incidencia de 2,7% para rivaroxabán 2,5 mg dos veces por día vs. 1,2% para placebo para pacientes con terapia de fondo con aspirina 100 mg

una vez por día. La incidencia de eventos importantes de sangrado en poblaciones con CAD y PAD fueron similares.

*Reducción del riesgo de eventos mayores trombóticos en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de revascularización de extremidades bajas debido a PAD sintomático.*

En dos estudios clínicos, la incidencia de discontinuación prematura permanente debido a eventos de sangrado a causa del tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg dos veces por día vs. Placebo en pacientes con terapia de fondo con aspirina 100 mg una vez por día fue de 4,1% vs 1,6% y 2,7% vs. 1,3%, respectivamente

### **Otras reacciones adversas**

En estudios clínicos, se registraron las siguientes reacciones adversas:

- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal.
- Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: fatiga.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de espalda, espasmo muscular.
- Trastornos del sistema nervioso: mareos.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión e insomnio.
- Trastornos de la piel y subcutáneos: prurito.

### **Pacientes pediátricos**

*Tratamiento del tromboembolismo venoso y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso recurrente en pacientes pediátricos*

La evaluación segura se basa en datos de un estudio clínico de fase III en 491 pacientes pediátricos hasta los 18 años.

La discontinuación debido a eventos de sangrado ocurrió en 6 (1,8%) de los pacientes en el tratamiento con rivaroxabán y 3 (1,9%) en pacientes en el grupo comparador.

Una reacción adversa relevante en el grupo tratado con rivaroxabán fue el vómito (10,6% en el grupo bajo tratamiento con rivaroxabán vs. 8% en el grupo comparador)

*Trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego del procedimiento de Fontan*

Los datos se basan en una parte de un estudio clínico en el que se evaluó la seguridad y eficacia de rivaroxabán para trombopprofilaxis en 98 niños con CC luego del procedimiento de Fontan que tomaron al menos una dosis del fármaco de estudio.

La discontinuación debido a eventos de sangrado ocurrió en 1 (1,6%) de los pacientes bajo tratamiento con rivaroxabán y ningún paciente en el grupo tratado con aspirina.

### **Experiencia poscomercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas luego de la aprobación de uso de rivaroxabán. Debido a estas reacciones fueron reportadas de manera voluntaria y provenientes de poblaciones de tamaño desconocido, no es posible estimar de manera fehaciente la frecuencia o establecer una relación causal debido a la exposición a la droga.

*Trastornos del sistema linfático y sangre:* agranulocitosis, trombocitopenia

*Trastornos hepato biliares:* ictericia, colestasis, hepatitis (incluyendo lesiones hepatocelulares)

*Trastornos del sistema inmune:* hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, shock anafiláctico, angioedema.

*Trastornos del sistema nervioso:* hemiparesias

*Trastornos del tejido subcutáneo y piel:* síndrome de Stevens-Johnson, reacciones a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

### **SOBREDOSIFICACION**

En adultos, se han notificado casos raros de sobredosificación de hasta 600 mg sin complicaciones hemorrágicas u otras reacciones adversas.

Debido a la escasa absorción a dosis supraterapéuticas de 50 mg de rivaroxabán o superiores, se espera un efecto techo sin un aumento posterior de la exposición plasmática media.

#### *Rivaroxabán 15 mg y 20 mg*

Los datos disponibles en niños son limitados.  
No se dispone de datos a dosis supraterapéuticas en niños.

Para los adultos, se dispone de un agente de reversión específico (andexanet alfa) que antagoniza el efecto farmacodinámico de rivaroxabán (ver el prospecto de andexanet alfa).

No se ha establecido un agente de reversión en niños.

Se puede considerar el uso de carbono activado para reducir la absorción en caso de sobredosificación por rivaroxabán.

#### Tratamiento de la hemorragia

En caso de producirse una complicación hemorrágica en un paciente que recibe tratamiento con rivaroxabán, se deberá retrasar la siguiente administración de rivaroxabán o interrumpir el tratamiento si se considera conveniente. Rivaroxabán tiene una semivida de eliminación de entre 5 y 13 horas en adultos.

#### *Rivaroxabán 15 mg y 20 mg*

La semivida en niños estimada con enfoques de modelos farmacocinéticos poblacionales (popPK) es más corta.

Las medidas terapéuticas deben individualizarse según la gravedad y la localización de la hemorragia. En caso necesario, podría aplicarse el tratamiento sintomático adecuado, como la compresión mecánica (por ejemplo, en caso de epistaxis grave), hemostasia quirúrgica con procedimientos de control de la hemorragia, reemplazo de fluidos y apoyo hemodinámico, hemoderivados (concentrado de hematíes o plasma fresco congelado, dependiendo de la anemia o la coagulopatía asociadas) o plaquetas.

Si la hemorragia no se puede controlar con las medidas anteriores, deberá plantearse tanto la administración de un agente de reversión inhibidor del factor Xa específico (andexanet alfa), que antagoniza el efecto farmacodinámico de rivaroxabán, como la administración de un agente de reversión procoagulante específico, como el concentrado de complejo de protrombina (CCP), el concentrado de complejo de protrombina activado (CCPA) o el factor VIIa recombinante (r-FVIIa).

Sin embargo, actualmente se dispone de una experiencia clínica muy limitada con el uso de estos medicamentos en pacientes adultos y niños que reciben rivaroxabán. La recomendación se basa también en datos no clínicos limitados. Deberá plantearse la readministración del factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría de la hemorragia. Dependiendo de la disponibilidad local, en caso de hemorragia mayor debe considerarse consultar a un experto en coagulación.

No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten a la actividad anticoagulante de rivaroxabán. La experiencia con ácido tranexámico es limitada y no hay experiencia con ácido aminocaproico y aprotinina en pacientes adultos tratados con rivaroxabán.

No se dispone de experiencia sobre el uso de estos agentes en niños tratados con rivaroxabán.

No hay una justificación científica sobre la ventaja ni experiencia con el hemostático sistémico desmopresina en pacientes tratados con rivaroxabán. Debido a su elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que rivaroxabán sea dializable.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777***

## PRESENTACIONES

Quarxom® 2,5 mg: Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.  
Quarxom® 10 mg: Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.  
Quarxom® 15 mg: Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.  
Quarxom® 20 mg: Envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

## CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES.**

Ante cualquier inconveniente con el producto, comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

Programa de Asistencia al paciente - Cardiometabolismo  
0800-777-7224  
15-2459-2170

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:  
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.”

Fecha de revisión última....”



anmat

ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



anmat

ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**QUARXOM®  
RIVAROXABAN 2,5 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

1



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**QUARXOM®  
RIVAROXABAN 10 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

1



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**QUARXOM®  
RIVAROXABAN 15 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

1



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**QUARXOM®  
RIVAROXABAN 20 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

1



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**QUARXOM® 2,5**

**RIVAROXABÁN 2,5 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 2,5 contiene:

Rivaroxabán	2,50 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	44,50 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa E5	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg
Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,060 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,483 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,012 mg

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Quarxom® se administra por vía oral.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

**POSOLÓGIA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACION**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.



anmat

ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



anmat

ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**QUARXOM® 10  
RIVAROXABAN 10 mg  
Comprimidos recubiertos**

**Vía oral**

Venta Bajo Receta  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Quarxom® 10 contiene:

Rivaroxabán	10,00 mg
Lactosa monohidrato	25,00 mg
Celulosa microcristalina	37,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg
Hipromelosa E5	1,60 mg
Lauril sulfato de sodio	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg
Hipromelosa 2910/5	0,975 mg
Polietilenglicol 8000	0,270 mg
Talco	1,200 mg
Dióxido de titanio	0,050 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,495 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,010 mg

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Quarxom® se administra por vía oral.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

**POSOLÓGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACION**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

14 de octubre de 2022

**DISPOSICIÓN N° 8021****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59775****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000449-21-6**

<b>Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica</b>	<b>Troquel</b>
RIVAROXABAN 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671942
RIVAROXABAN 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671971
RIVAROXABAN 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671955
RIVAROXABAN 15 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671968



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1





Buenos Aires, 14 DE OCTUBRE DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 8021**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59775**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS RICHMOND SACIF

N° de Legajo de la empresa: 6294

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: QUARXOM

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

RIVAROXABAN 2,5 mg
--------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 44,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 4 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 1,6 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910/5 0,975 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 0,27 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,2 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,06 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0,483 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,012 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: - 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 15: 1 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN POR 30: 2 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PRESENTACIÓN POR 60: 4 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF01

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: • Reducción del riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en fibrilación atrial no valvular. Quarxom® está indicado para reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación atrial no valvular. Hay pocos datos disponibles acerca de la relativa eficacia de Quarxom® y warfarina de reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolia sistémica cuando la terapia con warfarina se maneje de manera bien controlada. • Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP). Quarxom® está indicado para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP). •

Tratamiento de embolia pulmonar. Quarxom® está indicado para el tratamiento de embolismo pulmonar (EP). • Reducción del riesgo de recurrencia de Trombosis Venosa Profunda y/o Embolismo Pulmonar. Quarxom® está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes adultos con riesgo continuo de TVP y/o EP luego de haber completado el tratamiento inicial con una duración de al menos 6 meses. • Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. Quarxom® está indicado para la profilaxis de TVP la cual, puede desencadenar en EP en pacientes adultos que se someten a una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. • Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes médicos con agudeza de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin un alto riesgo de sangrado. Quarxom® está indicado para la profilaxis de tromboembolismo venoso (TVP) y muerte relacionada a TVP durante la hospitalización y posterior alta del hospital en pacientes adultos admitidos por enfermedad aguda que no estén en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a una falta de movilidad moderada o severa y otros factores de riesgo para TVP y sin un alto riesgo de sangrado. •

Reducción de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Enfermedad de las Arterias Coronarias (EAC). Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cardiovascular) en pacientes adultos con enfermedad de las arterias coronarias. • Reducción del riesgo de Eventos Vasculares Trombóticos Mayores en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de una revascularización de las

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

extremidades inferiores debido a PAD sintomático. Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos vasculares trombóticos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades y amputación mayor de etiología vascular) en pacientes adultos con PAD, incluyendo pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos de revascularización de las extremidades bajas debido a PAD sintomático. •

Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Profundo y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso profundo en pacientes pediátricos. Quarxom® está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y la reducción del riesgo de TVP recurrente en pacientes pediátricos hasta los 18 años con un peso corporal mayor a 30 Kg, luego de al menos 5 días del inicio de tratamiento con anticoagulante parenteral. • Trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan. Quarxom® está indicado para la trombopprofilaxis en pacientes pediátricos de mayores a 2 años con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: QUARXOM

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

RIVAROXABAN 10 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 25 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 37 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 4 mg NÚCLEO 1 HIPROMELOSA 1,6 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 1,6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg NÚCLEO 1 HIPROMELOSA 2910/5 0,975 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 8000 0,27 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,2 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,05 mg CUBIERTA 1 LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0,495 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,01 mg CUBIERTA 1
---

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: - 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 15- 1 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



PRESENTACIÓN POR 30- 2 BLÍSTÉRES CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

PRESENTACIÓN POR 60- 4 BLÍSTÉRES CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL  
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF01

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: • Reducción del riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en fibrilación atrial no valvular. Quarxom® está indicado para reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación atrial no valvular. Hay pocos datos disponibles acerca de la relativa eficacia de Quarxom® y warfarina de reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolia sistémica cuando la terapia con warfarina se maneje de manera bien controlada. • Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP). Quarxom® está indicado para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP). • Tratamiento de embolia pulmonar. Quarxom® está indicado para el tratamiento de embolismo pulmonar (EP). • Reducción del riesgo de recurrencia de Trombosis Venosa Profunda y/o Embolismo Pulmonar. Quarxom® está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes adultos con riesgo continuo de TVP y/o EP luego de haber completado el tratamiento inicial con una duración de al menos 6 meses. • Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. Quarxom® está indicado para la profilaxis de TVP la cual, puede desencadenar en EP en pacientes adultos que se someten a una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. • Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes médicos con agudeza de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin un alto riesgo de sangrado. Quarxom® está indicado para la profilaxis de tromboembolismo venoso (TVP) y muerte relacionada a TVP durante la hospitalización y posterior alta del hospital en pacientes adultos admitidos por enfermedad aguda que no estén en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a una falta de movilidad moderada o severa y otros factores de riesgo para TVP y sin un alto riesgo de sangrado. •

Reducción de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Enfermedad de las Arterias Coronarias (EAC). Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cardiovascular) en pacientes adultos con enfermedad de las arterias coronarias. • Reducción del riesgo de Eventos Vasculares Trombóticos Mayores en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de una revascularización de las extremidades inferiores debido a PAD sintomático. Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos vasculares trombóticos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades y amputación mayor de etiología vascular) en pacientes adultos con PAD, incluyendo pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos de revascularización de las extremidades bajas debido a PAD sintomático. •

Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Profundo y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso profundo en pacientes pediátricos. Quarxom® está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y la reducción del riesgo de TVP recurrente en pacientes pediátricos hasta los 18 años con un peso corporal mayor a 30 Kg, luego de al menos 5 días del inicio de tratamiento con anticoagulante parenteral. • Tromboprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan. Quarxom® está indicado para la tromboprofilaxis en pacientes pediátricos de mayores a 2 años con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: QUARXOM

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

RIVAROXABAN 15 mg

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



LACTOSA MONOHIDRATO 37,5 mg NÚCLEO 1  
 CELULOSA MICROCRISTALINA 55,5 mg NÚCLEO 1  
 CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1  
 HIPROMELOSA 2,4 mg NÚCLEO 1  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 2,4 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg NÚCLEO 1  
 HIPROMELOSA 2910/5 1,462 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 8000 0,398 mg CUBIERTA 1  
 TALCO 1,778 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,074 mg CUBIERTA 1  
 LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0,72 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,068 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 15- 1 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

PRESENTACIÓN POR 30- 2 BLÍSTERES CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

PRESENTACIÓN POR 60- 4 BLÍSTERES CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL  
 FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

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



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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF01

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: • Reducción del riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en fibrilación atrial no valvular. Quarxom® está indicado para reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación atrial no valvular. Hay pocos datos disponibles acerca de la relativa eficacia de Quarxom® y warfarina de reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolia sistémica cuando la terapia con warfarina se maneje de manera bien controlada. • Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP). Quarxom® está indicado para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP). •

Tratamiento de embolia pulmonar. Quarxom® está indicado para el tratamiento de embolismo pulmonar (EP). • Reducción del riesgo de recurrencia de Trombosis Venosa Profunda y/o Embolismo Pulmonar. Quarxom® está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes adultos con riesgo continuo de TVP y/o EP luego de haber completado el tratamiento inicial con una duración de al menos 6 meses. • Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. Quarxom® está indicado para la profilaxis de TVP la cual, puede desencadenar en EP en pacientes adultos que se someten a una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. • Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes médicos con agudeza de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin un alto riesgo de sangrado. Quarxom® está indicado para la profilaxis de tromboembolismo venoso (TVP) y muerte relacionada a TVP durante la hospitalización y posterior alta del hospital en pacientes adultos admitidos por enfermedad aguda que no estén en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a una falta de movilidad moderada o severa y otros factores de riesgo para TVP y sin un alto riesgo de sangrado. •

Reducción de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Enfermedad de las Arterias Coronarias (EAC). Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cardiovascular) en pacientes adultos con enfermedad de las arterias coronarias. • Reducción del

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

riesgo de Eventos Vasculares Trombóticos Mayores en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de una revascularización de las extremidades inferiores debido a PAD sintomático. Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos vasculares trombóticos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades y amputación mayor de etiología vascular) en pacientes adultos con PAD, incluyendo pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos de revascularización de las extremidades bajas debido a PAD sintomático. •

Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Profundo y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso profundo en pacientes pediátricos. Quarxom® está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y la reducción del riesgo de TVP recurrente en pacientes pediátricos hasta los 18 años con un peso corporal mayor a 30 Kg, luego de al menos 5 días del inicio de tratamiento con anticoagulante parenteral. • Trombopprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan. Quarxom® está indicado para la trombopprofilaxis en pacientes pediátricos de mayores a 2 años con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: QUARXOM

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

RIVAROXABAN 20 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 74 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,2 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 3,2 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910/5 1,95 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 0,54 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,89 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,06 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 0,99 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,36 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,21 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN 15- 1 BLISTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

PRESENTACIÓN 30- 2 BLÍSTERES CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

PRESENTACIÓN 60- 4 BLÍSTERES CON 15 COMPRIMIDOS CADA UNO

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL  
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AF01

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores directos del factor Xa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: • Reducción del riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en fibrilación atrial no valvular. Quarxom® está indicado para reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación atrial no valvular. Hay pocos datos disponibles acerca de la relativa eficacia de Quarxom® y warfarina de reducir el riesgo de accidente cardiovascular y embolia sistémica cuando la terapia con warfarina se maneje de manera bien controlada. • Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP). Quarxom® está indicado para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP). •

Tratamiento de embolia pulmonar. Quarxom® está indicado para el tratamiento de embolismo pulmonar (EP). • Reducción del riesgo de recurrencia de Trombosis Venosa Profunda y/o Embolismo Pulmonar. Quarxom® está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia de TVP y/o EP en pacientes adultos con

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

riesgo continuo de TVP y/o EP luego de haber completado el tratamiento inicial con una duración de al menos 6 meses. • Profilaxis de Trombosis Venosa Profunda luego de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. Quarxom® está indicado para la profilaxis de TVP la cual, puede desencadenar en EP en pacientes adultos que se someten a una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. • Profilaxis de Tromboembolismo Venoso en Pacientes médicos con agudeza de grado III y en riesgo de complicaciones tromboembólicas sin un alto riesgo de sangrado. Quarxom® está indicado para la profilaxis de tromboembolismo venoso (TVP) y muerte relacionada a TVP durante la hospitalización y posterior alta del hospital en pacientes adultos admitidos por enfermedad aguda que no estén en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a una falta de movilidad moderada o severa y otros factores de riesgo para TVP y sin un alto riesgo de sangrado. •

Reducción de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Enfermedad de las Arterias Coronarias (EAC). Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cardiovascular) en pacientes adultos con enfermedad de las arterias coronarias. • Reducción del riesgo de Eventos Vasculares Trombóticos Mayores en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica (PAD), incluyendo pacientes luego de una revascularización de las extremidades inferiores debido a PAD sintomático. Quarxom®, en combinación con aspirina, está indicado para reducir el riesgo de eventos vasculares trombóticos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades y amputación mayor de etiología vascular) en pacientes adultos con PAD, incluyendo pacientes que hayan sido sometidos a procedimientos de revascularización de las extremidades bajas debido a PAD sintomático. •

Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Profundo y reducción del riesgo de tromboembolismo venoso profundo en pacientes pediátricos. Quarxom® está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y la reducción del riesgo de TVP recurrente en pacientes pediátricos hasta los 18 años con un peso corporal mayor a 30 Kg, luego de al menos 5 días del inicio de tratamiento con anticoagulante parenteral. • Tromboprofilaxis en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita luego de un procedimiento de Fontan. Quarxom® está indicado para la tromboprofilaxis en pacientes pediátricos de mayores a 2 años con un peso mayor o igual a 50 Kg con cardiopatía congénita que hayan sido sometidos al procedimiento de Fontan.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

**a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND	1066/19	CALLE N°3 519	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000449-21-6

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

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



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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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





LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

