



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Disposición

Número: DI-2018-79-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000059-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000059-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C 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 por el INAME, 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 correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C 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 REMEXAL 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 CASASCO S.A.I.C.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 02/03/2017 13:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 02/03/2017 13:24:48.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000059-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.04 16:14:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.04 16:14:34 -0300

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO**

REMEXAL

RIVAROXABÁN 2,5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **REMEXAL** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es REMEXAL y para qué se usa?

REMEXAL pertenece a un grupo de medicamentos llamados agentes antitrombóticos. Actúa bloqueando un factor de la coagulación de la sangre (factor Xa) y reduce así la tendencia de la sangre a formar coágulos.

REMEXAL tiene distintas indicaciones según la dosis.

REMEXAL 2,5 mg se utiliza después de que Ud.

- sufrió un infarto de miocardio,
- tuvo angina inestable (angina o dolor de pecho que no está bien controlado).

Como tratamiento, es posible que su médico le haya colocado un stent en la arteria obstruida o estrechada para restablecer un flujo sanguíneo efectivo. REMEXAL reduce el riesgo de sufrir otro infarto de miocardio, previene la formación de coágulos sanguíneos en el stent de la arteria coronaria, o reduce el riesgo de morir por una enfermedad relacionada con el corazón o los vasos sanguíneos.

Además, su médico le indicará ácido acetilsalicílico (p. ej., aspirina) solo o combinado con clopidogrel o ticlopidina.

REMEXAL 10 mg se utiliza para la prevención de Trombosis Venosa Profunda, ya que impide la formación de coágulos sanguíneos en las venas después de una operación importante en las extremidades inferiores. Por ejemplo, ésta pudiera ser una operación en la cadera o rodilla. Su médico le ha prescrito este medicamento porque después de una operación de este tipo usted tiene un riesgo aumentado de padecer coágulos sanguíneos.

REMEXAL 15 y 20 mg se utiliza para prevenir coágulos de sangre en el cerebro (*accidente cerebrovascular*) y en otros vasos sanguíneos en el cuerpo si Ud. tiene una forma de ritmo cardíaco irregular llama *fibrilación auricular no valvular*.

REMEXAL se utiliza para tratar coágulos de sangre en las venas de las piernas (*trombosis venosa profunda*) y para prevenir la reaparición de coágulos de sangre en las venas de las piernas y/o en los pulmones (*embolismo pulmonar*).

REMEXAL se utiliza para tratar coágulos de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones (*embolismo pulmonar*) y para prevenir la reaparición de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones y/o las piernas (*trombosis venosa profunda*).

Antes de tomar REMEXAL

No tome REMEXAL si

-es alérgico (hipersensibilidad) a rivaroxabán o a cualquiera de los demás componentes de REMEXAL

-está sangrando de forma importante

-tiene una enfermedad de hígado que ocasiona un riesgo aumentado de hemorragia

-tiene úlcera activa o ha tenido una úlcera reciente de estómago o intestino

-tiene o ha tenido retinopatía (un problema con los vasos sanguíneos en el fondo de los ojos)

-tiene o ha tenido hemorragia intracraneal o intracerebral (hemorragia en el cerebro) recientes

-está embarazada o en período de lactancia

No tome REMEXAL e informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con REMEXAL

- si padece una enfermedad renal moderada o grave
- si tiene riesgo un riesgo aumentado de hemorragia, lo que podría suceder en situaciones tales como:

-trastornos hemorrágicos

-presión arterial muy alta, no controlada por tratamiento médico

.problemas con los vasos sanguíneos en el cerebro o en la columna vertebral

-una operación reciente en el cerebro, en la columna vertebral o en los ojos

-bronquiectasia (una enfermedad pulmonar en la que sus bronquios se ensanchan y llenan de pus) o hemorragia previa en los pulmones.

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

Niños y adolescentes

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

Si necesita someterse a una operación

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

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

-es muy importante tomar REMEXAL antes y después de la inyección o de retirar el catéter exactamente en los tiempo prescritos por su médico.

-si tiene adormecimiento o debilidad de las piernas o problemas en el intestino o la vejiga después de terminar la anestesia, comuníquelo inmediatamente a su médico, pues necesita atención urgente.

Toma simultánea de otros medicamentos

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

Si está tomando

-algunos medicamentos contra infecciones por hongos (p.ej., ketoconazol), a menos que sólo se apliquen sobre la piel.

-algunos medicamentos antivirales contra el VIH/SIDA (p.ej. ritonavir).

-otros medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre (p.ej. enoxaparina, clopidogrel o antagonistas de la vitamina K como warfarina o acenocoumarol).

-medicamentos antiinflamatorios y para aliviar el dolor (p.ej. naproxeno o ácido acetilsalicílico).

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

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

Si está recibiendo

-algunos medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital)

-hierba de San Juan, un producto a base de hierbas utilizado para la depresión

-rifampicina, un antibiótico

Informe a su médico antes de tomar REMEXAL pues el efecto de REMEXAL puede disminuir. Su médico decidirá si debe ser tratado con REMEXAL y si debe mantenerse bajo observación más estrecha.

¿Cómo usar REMEXAL?

Embarazo y lactancia

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

Uso en niños y adolescentes

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

Uso en ancianos

No se requiere ajuste de dosis en función de la edad.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

REMEXAL puede causar efectos secundarios como mareos (frecuencia: frecuentes) o desmayos (frecuencia: poco frecuentes). No debe conducir ni usar máquinas si se ve afectado por estos síntomas.

Toma conjunta de REMEXAL con alimentos y bebidas

Los comprimidos de REMEXAL pueden tomarse con o sin alimentos.

Uso apropiado del medicamento REMEXAL

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

Cuánto tomar

REMEXAL 2,5 mg.

La dosis usual es un comprimido de 2,5 mg dos veces al día. Tome los comprimidos de REMEXAL 2,5 durante al menos 24 meses, a menos que su médico le indique otra cosa. Tome REMEXAL todos los días alrededor de la misma hora (por ejemplo, un comprimido por la mañana y uno por la noche).

Su médico también le indicará que tome ácido acetilsalicílico o ácido acetilsalicílico combinado con clopidogrel o ticlopidina. Su médico le dirá cuánto tomar (en general entre 75-100 mg de ácido acetilsalicílico al día o una dosis diaria de 75-100 mg de ácido acetilsalicílico sumada a una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel o una dosis diaria estándar de ticlopidina).

REMEXAL 10 mg.

La dosis normal es un comprimido de 10 mg una vez al día.

REMEXAL 15 y 20 mg.

-Para prevenir coágulos de sangre en el cerebro (*accidente cerebrovascular*) y en otros vasos sanguíneos en el cuerpo: la dosis normal es de un comprimido de 20 mg una vez al día. La dosis puede reducirse a un comprimido de 15 mg una vez al día, si sus riñones no funcionan adecuadamente.

-Para tratar coágulos de sangre en las venas de los miembros inferiores y para prevenir la reaparición de coágulos de sangre: la dosis normal es de un comprimido de 15 mg dos veces al día durante las 3 primeras semanas. Para el tratamiento después de 3 semanas, la dosis normal es de un comprimido de 20 mg una vez al día.

-Para tratar coágulos de sangre en las venas de los pulmones y para prevenir la reaparición de coágulos de sangre: la dosis normal es de un comprimido de 15 mg dos veces al día durante las 3 primeras semanas. Para el tratamiento después de 3 semanas, la dosis normal es de un comprimido de 20 mg una vez al día.

Tragar los comprimidos preferiblemente con agua.

Los comprimidos de 2,5 y 10 mg de REMEXAL se pueden tomar con o sin alimentos.

Los comprimidos de 15 y 20 mg de REMEXAL tienen que tomarse con alimentos.

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

Si fuera necesario, el médico puede administrarle el comprimido triturado de REMEXAL por sonda nasogástrica.

Cuándo tomar REMEXAL

REMEXAL 2,5 mg.

Tome el primer comprimido de 2,5 mg como lo indique su médico

Luego tome dos comprimidos de 2,5 mg todos los días hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Intente tomar los comprimidos de 2,5 mg todos los días a la misma hora como ayuda para recordarlo.

Su médico decidirá cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

REMEXAL 10 mg.

Tome el primer comprimido de 10 mg 6-10 horas después de la operación.

Después tome un comprimido de 10 mg cada día hasta que su médico le diga que no siga tomando.

Intente tomar el comprimido de 10 mg a la misma hora del día, para ayudarlo a recordarlo.

Si se le ha sometido a cirugía mayor de cadera, tomará normalmente los comprimidos de 10 mg durante 5 semanas.

Si se le ha sometido a cirugía mayor de rodilla, tomará normalmente los comprimidos de 10 mg durante 2 semanas.

REMEXAL 15 y 20 mg.

Tome el/los comprimido/s cada día hasta que su médico le diga que no siga tomando.

Intente tomar el/los comprimido/s a la misma hora del día, para ayudarlo a recordarlo.

Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

-Para prevenir coágulos en el cerebro (accidente cerebrovascular o derrame cerebral) y en otros vasos sanguíneos en el cuerpo.

Si su ritmo cardíaco necesita ser restaurado por medio de un procedimiento llamado cardioversión, tome REMEXAL cuando su doctor se lo indique.

Si toma más REMEXAL del que debiera

La toma de demasiados comprimidos de REMEXAL aumenta el riesgo de hemorragia.

Se olvidó de tomar REMEXAL

REMEXAL 2,5 mg

Si ha olvidado tomar una dosis, tome el próximo comprimido de 2,5 normalmente.

REMEXAL 10 mg

Si ha olvidado tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Tome el próximo comprimido de 10 mg el día siguiente y luego siga tomando un comprimido una vez día como antes.

No tome una dosis doble para compensar un comprimido olvidado.

REMEXAL 15 y 20 mg

-Si está tomando un comprimido de 20 mg o un comprimido de 15 mg al día y ha olvidado una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome más de un comprimido en un solo día para compensar una dosis olvidada. Tome el próximo comprimido el día siguiente y luego siga tomando un comprimido una vez al día.

-Si está tomando un comprimido de 15 mg dos veces al día y ha olvidado una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome más de dos comprimidos de 15 mg en un solo día. Si ha olvidado tomar una dosis, puede tomar dos comprimidos de 15 mg al mismo tiempo, para tomar un total de dos comprimidos (30 mg) en un día. El día siguiente debe seguir tomando un comprimido de 15 mg dos veces al día.

Si interrumpe el tratamiento

REMEXAL 2,5 mg

Tome los comprimidos de REMEXAL 2,5 mg regularmente y mientras que su médico continúe recetándoselos. Si deja de tomar REMEXAL podrá aumentar su riesgo de sufrir otro infarto de miocardio o una trombosis del stent (coágulo de sangre en el stent de la arteria coronaria).

REMEXAL 10, 15 y 20 mg

No interrumpa la toma de los comprimidos de REMEXAL sin consultar antes con su médico, pues REMEXAL trata e impide el desarrollo de una afección grave.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma REMEXAL

Efectos indeseables (adversos)

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

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

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

-Posibles eventos adversos que pueden ser un signo de sangrado

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

- Hemorragia prolongada o excesiva.
- Debilidad excepcional, cansancio, palidez, mareos, cefalea, hinchazón inexplicada, dificultad al respirar, shock sin explicación y angina de pecho (dolor torácico).

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

-Se ha reportado para REMEXAL que pueden presentarse los siguientes eventos adversos.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 a 10 personas.

-Hemorragia en el estómago o intestino, hemorragia urogenital (incluyendo sangre en la orina y hemorragia menstrual abundante), hemorragia nasal, sangrado en las encías.

-Hemorragia en los ojos (incluyendo hemorragia en el blanco de los ojos).

-Hematoma, moretón (hemorragia dentro del tejido o en una cavidad del cuerpo).

-Hemorragia después de una operación.

-Hinchazón en las extremidades.

-Dolor en las extremidades.

-Fiebre.

-Reducción del recuento de glóbulos rojos que pueden hacer que su piel se vea pálida y causar debilidad o falta de aliento.

-Dolor de estómago, indigestión, sensación de náuseas o vómitos, estreñimiento, diarrea.

-Función renal alterada (puede verse en análisis realizados por su médico).

- Presión arterial bajo (los síntomas pueden ser sensación de mareo o desmayo al ponerse de pie).
- Debilidad, cansancio (disminución general de energía y fuerza), cefalea, mareos.
- Erupción cutánea, picor de la piel.
- Los análisis de sangre pueden presentar un aumento de algunas enzimas hepáticas.
- Sangrado de la piel o debajo de la piel.
- Sangre al toser.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 a 100 personas.

- Hemorragia en el cerebro o dentro del cráneo.
- Hemorragia en una articulación que causa dolor e hinchazón.
- Exudación de sangre o líquido de la herida quirúrgica.
- Sensación de malestar.
- Sequedad de boca.
- Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones alérgicas cutáneas.
- Urticaria.
- Función alterada del hígado (puede verse en análisis realizados por su médico).
- Los análisis de sangre pueden presentar un aumento de la bilirrubina, de algunas enzimas hepáticas o pancreáticas o del número de plaquetas.
- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Desmayos.

Raros: puede afectar hasta 1 de 1.000 personas.

- Hemorragia en un músculo.
- Pseudoaneurisma (colección de sangre (hematoma) después de una complicación en un procedimiento cardíaco en el que un catéter es insertado para tratar la estrechez de las arterias coronarias).
- Hinchazón localizado.
- Ictericia (amarilleamiento de la piel y los ojos).

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

- Síndrome compartimental después de un sangrado (aumento de la presión dentro de los músculos de las piernas o los brazos después de una hemorragia, que causa dolor, hinchazón, alteración de la sensibilidad, entumecimiento o parálisis).
 - Insuficiencia renal después de una hemorragia severa.
- Los siguientes eventos adversos se han reportado posterior a la comercialización.
- Angioedema y edema alérgico (hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta).

-Colestasis (flujo biliar reducido), hepatitis incl. lesión hapatobiliar (inflamación del hígado incl. lesión hepática).

-Trombocitopenia (bajo número de plaquetas, que son células que ayudan a la sangre a coagularse)

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

¿Cómo conservar REMEXAL?

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentaciones

REMEXAL 2,5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases con 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Si Ud. toma dosis mayores de REMEXAL de las que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO
REMEXAL
RIVAROXABÁN 2,5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas

Cada comprimido recubierto x 2,5 mg. contiene

RIVAROXABAN	2,50 mg
Excipientes	
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	2,955 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,600 mg
Celulosa Microcristalina	35,900 mg
Lactosa	15,000 mg
Croscarmelosa Sódica	3,000 mg
Estearato de Magnesio	0,600 mg
Dióxido de Titanio	0,530 mg
Talco	0,530 mg
Polietilenglicol 6000	0,235 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,050 mg
Povidona K30	0,100 mg

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene

RIVAROXABAN	10,00 mg
Excipientes	
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	2,955 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,600 mg
Celulosa Microcristalina	28,400 mg
Lactosa	15,000 mg
Croscarmelosa Sódica	3,000 mg
Estearato de Magnesio	0,600 mg
Dióxido de Titanio	0,564 mg
Talco	0,530 mg
Polietilenglicol 6000	0,235 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,016 mg

Povidona K30 0,100 mg

Cada comprimido recubierto x 15 mg. contiene

RIVAROXABAN 15,00 mg

Excipientes

Hidroxiopropilmetilcelulosa E15 4,433 mg

Lauril Sulfato de Sodio 0,900 mg

Celulosa Microcristalina 42,600 mg

Lactosa 22,500 mg

Croscarmelosa Sódica 4,500 mg

Estearato de Magnesio 0,900 mg

Dióxido de Titanio 0,846 mg

Talco 0,795 mg

Polietilenglicol 6000 0,353 mg

Óxido de Hierro Rojo 0,024 mg

Povidona K30 0,150 mg

Cada comprimido recubierto x 20 mg. contiene

RIVAROXABAN 20,00 mg

Excipientes

Hidroxiopropilmetilcelulosa E15 5,910 mg

Lauril Sulfato de Sodio 1,200 mg

Celulosa Microcristalina 56,800 mg

Lactosa 30,000 mg

Croscarmelosa Sódica 6,000 mg

Estearato de Magnesio 1,200 mg

Dióxido de Titanio 1,128 mg

Talco 1,060 mg

Polietilenglicol 6000 0,470 mg

Óxido de Hierro Rojo 0,032 mg

Povidona K30 0,200 mg

Acción Terapéutica

Inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo con biodisponibilidad oral.

Cód. ATC: B01AF01

Indicaciones

REMEXAL 2,5 mg

REMEXAL está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardíacos elevados en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina.

REMEXAL 10 mg

REMEXAL está indicado para la prevención del Tromboembolismo Venoso (TEV) en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

REMEXAL 15 y 20 mg

REMEXAL está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

REMEXAL está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la TVP y el EP recurrentes.

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

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

La activación del factor X al factor Xa (FXa) mediante la vía intrínseca y extrínseca juega una función central en la cascada de coagulación de sangre. El FXa convierte la protrombina directamente a trombina a través del complejo de la protrombina y en última instancia, esta reacción deriva en la formación de coágulos de fibrina y la activación de plaquetas por la trombina. Una molécula del FXa es capaz de generar más de 1000 moléculas de trombina debido a la naturaleza amplificadora de la cascada de coagulación. Además, la tasa de reacción del FXa unido a la protrombinasa, aumenta 300.000 veces en comparación la del FXa libre, y causa una explosión generadora de trombina. Los inhibidores selectivos del FXa pueden eliminar la explosión amplificada generadora de trombina. Como consecuencia, varias pruebas de coagulación específicas y globales se ven afectadas por el rivaroxabán. En seres humanos, se observó inhibición dependiente de la dosis de la actividad del factor Xa.

Efectos farmacodinámicos

En seres humanos, se observó inhibición dependiente de la dosis de la actividad del factor Xa. El rivaroxabán afecta el tiempo de protrombina (TP) de una manera dependiente de la dosis, con una correlación cercana a las concentraciones plasmáticas (valor r equivale a 0.98), si se usa Neoplastin para el ensayo.

Otros reactivos arrojarían distintos resultados. La lectura del TP se debe realizar en segundos ya que el índice internacional normalizado, INR (International Normalized Ratio) está calibrado y validado únicamente para coumarín y no se puede usar para ningún otro anticoagulante. En pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores, los percentilos 5/95 para el TP (Neoplastin), de 2 a 4 horas después de la administración del comprimido (es decir, en el momento del efecto máximo), variaron de 13 a 25 segundos.

El tiempo parcial de tromboplastina activado (activated partial thromboplastin time, aPTT) y el HepTest también están prolongados, manera dependiente de la dosis; sin embargo, no se los recomienda para evaluar el efecto farmacodinámico de rivaroxabán. La actividad contra el factor Xa también se ve afectada por el rivaroxabán; sin embargo, no se dispone de un estándar para la calibración.

No es necesario controlar los parámetros de coagulación durante el tratamiento clínico de rutina con rivaroxabán.

Farmacocinética

Absorción y biodisponibilidad

El rivaroxabán se absorbe rápidamente y las concentraciones máximas (C_{máx}) aparecen entre 2-4 horas después de la administración del comprimido.

La absorción oral de rivaroxabán es casi completa y la biodisponibilidad oral es alta (80-100%) para la dosis en comprimidos de 2,5 mg y 10 mg, independientemente de las condiciones de ayuno/alimento. La ingesta de alimentos no afecta el ABC o C_{máx} de rivaroxabán a la dosis de 10 mg. Los comprimidos de REMEXAL de 2,5 y 10 mg se pueden tomar con y sin alimentos.

Debido a un grado reducido de absorción se determinó para el comprimido de 20 mg una biodisponibilidad oral del 66% bajo condiciones de ayuno. Cuando REMEXAL 20 mg se administra simultáneamente con alimentos se observaron aumentos del ABC promedio del 39% en comparación con la ingesta en ayunas, lo que indica una absorción casi completa y una biodisponibilidad oral alta. Rivaroxabán 15 mg y 20 mg se deben tomar con alimentos.

Con alimentos se ha demostrado proporcionalidad con la dosis para las concentraciones de 10, 15 y 20 mg.

La variabilidad en la farmacocinética de rivaroxabán es moderada con variabilidad entre individuos (CV%) que va del 30% al 40%.

La absorción de rivaroxabán depende del sitio de liberación del medicamento en el tubo digestivo. Se reportó una disminución del 29% y del 66% en el ABC y C_{máx} en comparación con el comprimido cuando se libera rivaroxabán granulado en el intestino delgado proximal. La exposición disminuye adicionalmente si se libera el medicamento en la porción distal del intestino delgado o en el colon ascendente. Evítese la administración de rivaroxabán distal al estómago ya que puede disminuir la absorción y la exposición correspondiente al medicamento.

La biodisponibilidad (ABC y C_{máx}) de 20 mg de rivaroxabán administrados por vía oral como comprimido triturado y mezclado en puré de manzana o suspendido en agua y administrado por sonda nasogástrica y seguido de una comida líquida, fue comparable a la del comprimido entero. Dado el perfil farmacocinético predecible y proporcional a la dosis de rivaroxabán, los resultados de biodisponibilidad de este estudio probablemente sean aplicables a dosis más bajas de rivaroxabán.

Distribución

En seres humanos, la unión de las proteínas plasmáticas es alta, de aproximadamente 92% a 95%, siendo la albúmina sérica el componente de unión principal. El volumen de distribución es moderado siendo V₅₅ aproximadamente 50 l.

Metabolismo y eliminación

De la dosis de rivaroxabán administrada, aproximadamente 2/3 sufre una degradación metabólica, cuya mitad se elimina entonces renalmente y la otra mitad se elimina a través de la materia fecal. El último 1/3 de la dosis administrada se elimina mediante la excreción renal directa como sustancia activa inalterada en la orina, fundamentalmente a través de la secreción renal activa.

El rivaroxabán se metaboliza vía CYP 3A4, CYP 2J2 y mecanismos independientes de CYP. La degradación oxidativa de la porción de morfolinona y la hidrólisis de los enlaces amidas son las principales vías de biotransformación. En base a investigaciones in vitro, rivaroxabán es un sustrato de las proteínas transportadoras P-gp (P-glicoproteína) y Bcrp (proteína de resistencia al cáncer de mama).

El rivaroxabán inalterado es el compuesto más importante en el plasma humano, sin metabolitos circulantes principales ni activos presentes. Con una depuración sistémica de alrededor de 10 l/h, el rivaroxabán se puede clasificar como un fármaco de depuración baja. La eliminación del rivaroxabán del plasma ocurrió con vidas medias terminales de 5 a 9 horas en individuos jóvenes, y con vidas medias terminales de 11 a 13 horas en los ancianos.

Pacientes geriátricos

Los pacientes ancianos exhibieron mayores concentraciones plasmáticas que los pacientes jóvenes, con valores medios del ABC alrededor de 1,5 veces más altos, principalmente debido a la depuración total y renal reducida (aparente).

Sexo

No hubo diferencias farmacocinéticas clínicamente relevantes entre pacientes hombres y mujeres.

Peso corporal

Pesos corporales extremos (<50 kg vs. >120 kg) influenciaron poco las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán (menos del 25%).

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

Diferencias étnicas

No se observaron diferencias étnicas entre pacientes de origen caucásico, afroamericanos, hispanos, japoneses o chinos en cuanto a la farmacocinética y farmacodinámica.

Disfunción hepática

El efecto de la disfunción hepática sobre la farmacocinética de rivaroxabán se ha estudiado en sujetos categorizados de acuerdo con la clasificación de Child Pugh, un procedimiento estándar en el desarrollo clínico. El propósito original de la clasificación del Child Pugh es evaluar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica, principalmente cirrosis. En los pacientes en los que el objetivo es la anticoagulación, el aspecto crucial de la disfunción hepática es la síntesis reducida de los factores de coagulación normales. Debido a que solamente una de las cinco mediciones clínicas/bioquímicas que componen el sistema de clasificación de Child Pugh captura este aspecto, el riesgo de hemorragia en pacientes puede no tener correlación clara con este esquema de clasificación. Por lo tanto, la decisión de tratar a los pacientes con un anticoagulante debería tomarse independientemente de la clasificación de Child Pugh. El rivaroxabán está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática asociada con la coagulopatía que conlleva un riesgo de hemorragia clínicamente relevante.

Los pacientes cirróticos con disfunción hepática leve (clasificada como Child Pugh A) exhibieron solamente cambios menores en la farmacocinética de rivaroxabán (un aumento 1.2 veces en el ABC de rivaroxabán, en promedio), casi comparable con el correspondiente grupo sano de control. No se observaron diferencias relevantes en las propiedades farmacodinámicas entre estos grupos.

En los pacientes cirróticos con disfunción hepática moderada (clasificada como Child Pugh B), la media del ABC de rivaroxabán aumentó significativamente en 2.3 veces,

en comparación con voluntarios sanos, debido al deterioro significativo de la depuración del fármaco, que indica enfermedad hepática importante. El ABC libre aumentó en 2.6 veces. No existen datos de pacientes con disfunción hepática grave. La inhibición de la actividad del factor Xa aumentó por un factor de 2.6 comparada con voluntarios sanos; la prolongación de TP aumentó similarmente por un factor de 2.1. La prueba de coagulación global TP evalúa la vía extrínseca que consiste en los factores de coagulación VII, X, V, II y I que se sintetizan en el hígado. Los pacientes con disfunción hepática moderada fueron más sensibles al rivaroxabán, lo que resultó en una relación PK/PD más abrupta entre la concentración y el TP.

No existen datos disponibles sobre pacientes clasificados como Child Pugh C.

Disfunción renal

Hubo un aumento en la exposición a rivaroxabán inversamente correlacionado con la disminución en la función renal, según se evaluó mediante las mediciones de depuración de creatinina. En individuos con disfunción renal leve (ClCr: 80-50 ml/min), moderada (ClCr: <50-30 ml/min) o grave (ClCr: <30-15 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán (AB) fueron 1.4, 1.5 y 1.6 veces mayores respectivamente, comparado con voluntarios sanos.

Los aumentos correspondientes en cuanto a los efectos farmacodinámicos fueron más pronunciados.

En individuos con disfunción renal leve, moderada o grave, la inhibición general de la actividad del factor Xa aumentó por un factor de 1.5, 1.9 y 2.0 respectivamente, comparada con la de voluntarios sanos; la prolongación del TP aumentó similarmente por un factor de 1.3, 2.2 y 2.4 respectivamente. No hay datos de pacientes con ClCr <15 ml/min.

Debido a la enfermedad subyacente, los pacientes con disfunción renal grave corren un mayor riesgo tanto de hemorragia como de trombosis.

Administración concomitante de inductores potentes del CYP 3A4

En un estudio de fase I, la administración concomitante de rivaroxabán con el inductor potente del CYP 3A4 y la gp-P rifampicina dio lugar a una disminución aproximada de un 50% en el ABC media de rivaroxabán, con disminución paralela en sus efectos farmacodinámicos.

En un estudio de fase IIa, se estudió la FC/FD de un régimen de dosis adaptado de rivaroxabán (30 mg dos veces al día en las primeras 3 semanas de tratamiento, seguido de 20 mg dos veces al día) en 19 pacientes tratados por TVP o EP y quienes fueron medicados de forma concomitante con un inductor potente del CYP 3A4 y la gp-P (rifampicina o fenitoína). El régimen de dosis adaptado en estos pacientes condujo a una exposición y farmacodinámica similares, en comparación con pacientes

tratados por TVP (15 mg dos veces al día en las primeras 3 semanas de tratamiento, seguido de 20 mg una vez al día) sin la administración concomitante de un inductor potente del CYP 3A4.

Datos preclínicos sobre seguridad

La evaluación de seguridad no clínica de los datos de estudios convencionales y apropiados sobre seguridad farmacológica, estudios de toxicidad de dosis única y repetida, sobre genotoxicidad, fototoxicidad y carcinogenicidad y toxicidad en la reproducción, no revela riesgos especiales para los seres humanos.

No se observó toxicidad específica en relación con algún órgano hasta las dosis más altas investigadas.

Farmacología de seguridad

La función cardiovascular, respiratoria y del sistema nervioso central no se vio afectada. No se observó un potencial pro-arritmogénico.

No se observaron efectos clínicamente relevantes en relación con la motilidad gastrointestinal, la función hepática, la función renal y los niveles de glucosa en sangre.

Toxicidad aguda y dosis repetidas

El rivaroxabán demostró toxicidad aguda baja en ratas y ratones.

El rivaroxabán se investigó en estudios de dosis repetidas de hasta 6 meses en ratas y de hasta 12 meses en perros. En base al modo de acción farmacológico no se pudo establecer un NOEL debido a los efectos en el tiempo de coagulación. Todo hallazgo adverso, excepto por una ligera reducción en el aumento de peso en ratas y en perros, se pudo relacionar con un efecto farmacológico exagerado del compuesto. En perros a niveles de exposición muy altos, se observaron hemorragias espontáneas graves. Los NOAEL posteriores a la exposición crónica son de 12.5 mg/kg en ratas y 5 mg/kg en perros.

Carcinogenicidad

El rivaroxabán se investigó hasta 60 mg/kg/día, alcanzando niveles de exposición similares a los de seres humanos (ratones) o hasta 3.6 veces más (ratas) que en seres humanos.

El rivaroxabán no demostró potencial carcinogénico en ratas y ratones.

Toxicología reproductiva

El rivaroxabán se investigó en estudios de toxicidad en el desarrollo a niveles de exposición de hasta 14 veces (ratas) y hasta 33 veces (conejos) por encima de la exposición terapéutica en seres humanos. El perfil toxicológico se caracteriza principalmente por la toxicidad materna debido a efectos farmacodinámicos

exagerados. Hasta la dosis más alta investigada, no se identificó ningún potencial teratogénico primario.

[¹⁴C] La radioactividad relacionada con rivaroxabán penetró la barrera placentaria en las ratas. En ninguno de los órganos y tejidos fetales, la exposición en términos de concentraciones máximas o ABC, excedió la exposición en la sangre materna. La exposición promedio en los fetos, en base a un ABC (0-24), alcanzó cerca del 20% de la exposición en la sangre materna. Las glándulas mamarias tuvieron un ABC aproximado equivalente en sangre, lo que indica la secreción de radioactividad en la leche.

El rivaroxabán no mostró un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina hasta 200 mg/kg.

Lactancia

[¹⁴C] El rivaroxabán se administró oralmente a ratas Wistar lactantes (día 8 a 10 posparto), en forma de una dosis oral única de 3 mg/kg de peso corporal.

[¹⁴C] La radioactividad relacionada con rivaroxabán se excretó en la leche de las ratas lactantes sólo en poca medida, en relación con la dosis administrada: la cantidad calculada de radioactividad excretada con la leche fue del 2.12% de la dosis materna dentro de las 32 horas posteriores a la administración.

Genotoxicidad

No se observó genotoxicidad en una prueba de detección de mutación genética en bacteria (prueba de Ames), ni en una prueba *in vitro* de aberraciones cromosómicas ni en una prueba *in vivo* del micronúcleo.

Posología y Forma de Administración

REMEXAL 2,5 mg

Dosis habitual recomendada

Después del síndrome coronario agudo, la dosis recomendada es un comprimido de 2.5 mg de REMEXAL dos veces al día. Los pacientes también deberían tomar una dosis diaria de 75-100 mg de AAS o una dosis diaria de 75-100 mg de AAS más una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel o una dosis diaria estándar de ticlopidina.

Duración del tratamiento

Se recomienda administrar el tratamiento al menos por 24 meses.

Después del SCA, los pacientes continúan estando en riesgo alto de eventos cardiovasculares, por lo que podrían beneficiarse del tratamiento prolongado.

Forma y frecuencia de administración

El tratamiento con REMEXAL 2,5 se debe iniciar tan pronto como sea posible después de la estabilización del evento índice de SCA (lo que incluye procedimientos de revascularización). Se debe comenzar la terapia con REMEXAL no antes de 24 horas después de la hospitalización. Se debe iniciar REMEXAL 2,5 mg al momento en que normalmente se interrumpiría la terapia de anticoagulantes parenterales.

Se debe tomar un comprimido de 2,5 mg de REMEXAL dos veces al día.

Los comprimidos de 2,5 mg de REMEXAL se pueden tomar con o sin alimentos.

En pacientes que no puedan tragar comprimidos enteros, es posible triturar los comprimidos de REMEXAL y mezclarlos con agua o alimentos blandos, como el puré de manzana, inmediatamente antes de su uso y administración oral.

El comprimido triturado de REMEXAL se puede administrar por sonda nasogástrica. La colocación correcta de la sonda en el estómago se debe confirmar antes de administrar REMEXAL. Se debe administrar el comprimido triturado en un pequeño volumen de agua por la sonda nasogástrica, irrigándola posteriormente con agua para su vaciado en el estómago.

Dosis olvidada

Si olvida una dosis, el paciente debería continuar con la dosis habitual de 2,5 mg de REMEXAL según las recomendaciones, a la hora programada siguiente.

REMEXAL 10 mg

Dosis habitual recomendada

La dosis recomendada para prevención de TEV en las intervenciones quirúrgicas ortopédicas mayores es de un comprimido recubierto de 10 mg, una vez al día.

Duración del tratamiento

Después de la cirugía mayor de cadera, los pacientes deben recibir tratamiento durante cinco semanas.

Después de la cirugía mayor de rodilla, los pacientes deben recibir tratamiento durante dos semanas.

Forma y frecuencia de administración

Un comprimido recubierto de 10 mg de REMEXAL se debe tomar una vez al día. REMEXAL puede tomarse con o sin alimentos.

La dosis inicial deberá administrarse de 6 a 10 horas después del final de la intervención quirúrgica, siempre que se haya restablecido la hemostasia.

Dosis olvidada

Si la dosis se omite, el paciente debe tomar REMEXAL inmediatamente y continuar al día siguiente con la toma una vez al día, como antes.

REMEXAL 15 y 20 mg

Prevención de ACV en FA

-Dosis habitual recomendada

La dosis recomendada de REMEXAL es de 20 mg, una vez al día. Para los pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina CICr <50-30 mL/min) la dosis recomendada es de 15 mg una vez al día.

Duración del tratamiento

El tratamiento debe continuar, siempre y cuando persistan los factores de riesgo para accidente cerebrovascular y la embolia sistémica

Forma y frecuencia de administración

Debe tomarse un comprimido recubierto de 20 mg de REMEXAL una vez al día. Los pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr <30-50 mL/min), deben tomar un comprimido recubierto de 15 mg de REMEXAL una vez al día.

Los comprimidos recubiertos de REMEXAL de 15 mg y de REMEXAL 20 mg deben administrarse con los alimentos.

En pacientes que no pueden tragar comprimidos enteros, se pueden triturar los comprimidos de REMEXAL y mezclarlos con agua o alimentos blandos, como el puré de manzana, inmediatamente antes de su uso y administración por vía oral. La administración de los comprimidos triturados de REMEXAL de 15 y 20 mg debe ir seguida inmediatamente de alimentos.

El comprimido triturado de REMEXAL se puede administrar por sonda nasogástrica. Se debe confirmar antes de administrar REMEXAL la colocación correcta de la sonda nasogástrica en el estómago. El comprimido triturado se debe administrar en un volumen pequeño de agua por la sonda nasogástrica, irrigándola posteriormente con agua para su vaciado en el estómago. La administración de los comprimidos triturados de REMEXAL de 15 mg o 20 mg debe ir seguida inmediatamente de alimentación entérica.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis, el paciente debe tomar REMEXAL inmediatamente y continuar con la toma una vez al día, como se recomienda para el día siguiente.

La dosis no debe ser duplicada en el mismo día para compensar la dosis olvidada.

Dosis diaria máxima

La dosis diaria máxima recomendada es de 20 mg.

Tratamiento de TEV y EP

Dosis habitual recomendada

La dosis recomendada para el tratamiento inicial de TVP y EP agudos es de un comprimidos recubierto de REMEXAL 15 mg dos veces por día durante las primeras 3

semanas, seguidos de un comprimido recubierto de REMEXAL 20 mg una vez al día para el tratamiento continuo y la prevención de TVP y EP recurrente.

Duración del tratamiento

El tratamiento debe continuar, siempre y cuando persista el riesgo para TEV.

Forma y frecuencia de administración

Durante las primeras 3 semanas de tratamiento agudo se deben tomar 15 mg de REMEXAL dos veces al día.

Después de las primeras 3 semanas iniciales, el tratamiento con REMEXAL debe continuarse con 20 mg una vez al día.

Los comprimidos recubiertos de REMEXAL de 15 mg y de REMEXAL 20 mg deben administrarse con los alimentos.

En pacientes que no pueden tragar comprimidos enteros, se pueden triturar los comprimidos de REMEXAL y mezclarlos con agua o alimentos blandos, como el puré de manzana, inmediatamente antes de su uso y administración por vía oral. La administración de los comprimidos triturados de REMEXAL de 15 y 20 mg debe ir seguida inmediatamente de alimentos.

El comprimido triturado de REMEXAL se puede administrar por sonda nasogástrica. La colocación correcta de la sonda nasogástrica en el estómago se debe confirmar antes de administrar REMEXAL. El comprimido triturado se debe administrar en un volumen pequeño de agua por la sonda nasogástrica, irrigándola posteriormente con agua para su vaciado en el estómago. La administración de los comprimidos triturados de REMEXAL de 15 mg o 20 mg debe ir seguida inmediatamente de alimentación entérica.

Dosis olvidada

Es esencial cumplir con la pauta posológica indicada.

Si la dosis se olvida durante la etapa de tratamiento de 15 mg dos veces al día, el paciente debe tomar REMEXAL inmediatamente para asegurar la administración de 30 mg de REMEXAL diarios. En este caso deben ser administrados inmediatamente dos comprimidos recubiertos de REMEXAL de 15 mg. El paciente deberá continuar con la dosis habitual de 15 mg dos veces al día tal como se recomienda para los días sucesivos.

Si la dosis se olvida durante la etapa de tratamiento de 20 mg, una vez al día, el paciente debe tomar REMEXAL inmediatamente para asegurar la administración de 20 mg de REMEXAL diarios. El paciente deberá continuar con la dosis habitual de 20 mg una vez al día tal como se recomienda para los días sucesivos.

Dosis diaria máxima

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg durante las primeras tres semanas de tratamiento. En la etapa de tratamiento siguiente la dosis diaria recomendada es de 20 mg.

Dosis diaria máxima

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg durante las primeras tres semanas de tratamiento. En la etapa de tratamiento siguiente la dosis diaria recomendada es de 20 mg.

Información adicional sobre poblaciones especiales

-Pacientes con disfunción hepática

REMEXAL está contraindicado en los pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía llevando a un riesgo de hemorragia clínicamente relevante.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con otras enfermedades hepáticas.

Datos clínicos limitados en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) indican un aumento significativo de la actividad farmacológica. No se dispone de datos clínicos en los pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C).

-Pacientes con disfunción renal

No se requiere ningún ajuste de la dosis si REMEXAL se administra a pacientes con insuficiencia renal leve (Depuración de creatinina (CICr): ≤ 80 -50 ml/min) o moderada (CICr: < 50 -30 ml/min).

Datos clínicos limitados en pacientes con insuficiencia renal severa (CICr: < 30 -15 ml/min) indican que las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán están aumentadas significativamente en esta población de pacientes. Por lo tanto, REMEXAL debe emplearse con precaución en estos pacientes.

-Cambio de antagonistas de la vitamina K (AVK) a REMEXAL

Cuando los pacientes cambien de AVK a REMEXAL, los valores del RIN estarán falsamente elevados después de tomar REMEXAL. El RIN no es válido para medir la actividad anticoagulante de REMEXAL y, por lo tanto, no debe emplearse.

-Cambio de REMEXAL a antagonistas de la vitamina K (AVK)

Existe la posibilidad de una anticoagulación inadecuada durante la transición de REMEXAL y AVK. Debe garantizarse la anticoagulación adecuada continua durante cualquier transición a un anticoagulante alternativo. Debe observarse que REMEXAL puede contribuir a un RIN elevado. En los pacientes que cambian de REMEXAL a AVK, los AVK deben administrarse simultáneamente hasta que el RIN sea ≥ 2.0 . Durante los dos primeros días del período de cambio, deben emplearse dosis estándar de AVK, seguidas por dosis de AVK orientadas por la determinación del RIN. Mientras que los pacientes están con REMEXAL y AVK, el RIN no se debe determinar antes de

24 horas después de la dosis previa pero antes de la próxima dosis de REMEXAL. Después de discontinuar REMEXAL la determinación del RIN puede hacerse de manera fiable 24 horas después de la última dosis.

-Cambio de anticoagulantes parenterales a REMEXAL

Para los pacientes que reciben actualmente un anticoagulante por vía parenteral, empezar REMEXAL de 0 a 2 horas antes del tiempo previsto para la próxima administración del fármaco parenteral (p. ej. HBPM) o en el momento de la interrupción de un fármaco administrado continuamente por vía parenteral (p. ej. heparina no fraccionada por vía intravenosa).

-Cambio de REMEXAL a anticoagulantes parenterales

Suspender REMEXAL y administrar la primera dosis de anticoagulantes por vía parenteral cuando hubiera correspondido la dosis siguiente de REMEXAL.

-Niños y adolescentes

No se han establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

-Pacientes geriátricos

No se requiere ajustar la dosis en función de la edad.

-Sexo

No se requiere ajustar la dosis en función del sexo.

-Peso corporal

No se requiere ajustar la dosis en función del peso corporal.

-Diferencia étnicas

No se requiere ajustar la dosis en función de las diferencias étnicas.

Contraindicaciones

REMEXAL está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a rivaroxabán o a cualquier excipiente de la formulación.

REMEXAL está contraindicado en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p. ej. hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal).

REMEXAL está contraindicado en los pacientes con enfermedad hepática asociada a coagulopatía llevando a un riesgo de hemorragia clínicamente relevante.

REMEXAL está contraindicado en el tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante, por ejemplo, heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de la heparina (fondaparinux, etc.) anticoagulantes orales (warfarina, apixabán, dabigatran, etc.) bajo las circunstancias de cambio de tratamiento a o desde rivaroxabán o cuando se

administre HNF a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central abierto.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de REMEXAL en mujeres embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, el uso de REMEXAL está contraindicado durante el embarazo.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

-Medicación concomitante

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de rivaroxabán en combinación con los antiagregantes ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel/ticlopidina. No se ha estudiado el tratamiento en combinación con otros medicamentos antiagregantes, como por ejemplo, prasugrel o ticagrelor, por lo que no se recomienda este tipo de combinaciones.

REMEXAL no está recomendado en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (p. ej. ketoconazol) o inhibidores de la proteasa del HIV (p. ej. ritonavir). Estos fármacos son potentes inhibidores de CYP 3A4 y P-gp. Por lo tanto, estos fármacos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán hasta un grado clínicamente relevante (en promedio 2.6 veces) lo cual puede ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia. Sin embargo, el antimicótico azólico fluconazol, un inhibidor moderado del CYP 3A4, tiene menos efecto sobre la exposición a rivaroxabán y puede coadministrarse.

-Insuficiencia renal

REMEXAL se ha de usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CICr: <50-30 ml/min) que reciben co-medicación que ocasiona concentraciones plasmáticas aumentadas de rivaroxabán.

En pacientes con insuficiencia renal severa (CiCr: <30 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán pueden aumentar significativamente (en promedio 1.6 veces) y ocasionar un riesgo aumentado de hemorragia. Debido a la enfermedad subyacente, aumenta el riesgo tanto de hemorragia como de trombosis en estos pacientes.

Debido a los datos limitados REMEXAL debería usarse con precaución en pacientes con CICr <30-15 ml/min.

No se dispone de datos clínicos en los pacientes con insuficiencia renal severa (CICr <15 ml/min). Por tanto, no se recomienda el uso de REMEXAL en estos pacientes.

Los pacientes con insuficiencia renal grave o riesgo hemorrágico aumentado y los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos o inhibidores de la proteasa del HIV se han de monitorizar cuidadosamente en cuanto a signos de complicaciones hemorrágicas después de la iniciación del tratamiento.

Esto puede realizarse por exámenes físicos regulares de los pacientes, observación estrecha del drenaje de la herida quirúrgica y determinaciones periódicas de hemoglobina.

-Pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (AIT)

Se debe evitar suministrar REMEXAL 2,5 mg dos veces al día en el tratamiento de pacientes con SCA que tengan antecedentes de accidente cerebrovascular o AIT. Se han estudiado escaso número de pacientes con SCA y antecedentes de accidente cerebrovascular o AIT pero los limitados datos de eficacia disponibles indican que es posible que estos pacientes no se beneficien con el tratamiento.

-Riesgo de hemorragia

REMEXAL, al igual que otros antitrombóticos, deberá emplearse con precaución en los pacientes con riesgo aumentado de hemorragia, por ejemplo,

- Trastornos hemorrágicos congénitos o adquiridos
- Hipertensión arterial grave y no controlada
- Enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa
- Ulceraciones gastrointestinales recientes
- Retinopatía vascular
- Hemorragia intracraneal o intracerebral reciente
- Anormalidades vasculares intracerebrales o intrarraquídeas
- Cirugía reciente cerebral, espinal u oftalmológica
- Bronquiectasia o antecedentes de hemorragia pulmonar

Debe tener precaución si los pacientes reciben tratamiento concomitante con fármacos que afectan a la hemostasia, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), los inhibidores de la agregación plaquetaria u otros antitrombóticos.

Después de un síndrome coronario agudo, los pacientes en tratamiento con REMEXAL y AAS o REMEXAL y AAS más clopidogrel/ticlopidina solamente deberían recibir tratamiento crónico concomitante con AINE si el beneficio compensa el riesgo de hemorragia.

Puede considerarse un tratamiento profiláctico adecuado en aquellos pacientes que presenten riesgo de sufrir enfermedad ulcerosa gastrointestinal.

Cualquier descenso inexplicado de la hemoglobina o de la presión arterial deberá llevar a una búsqueda de un sitio de sangrado.

Se investigó la eficacia y la seguridad de rivaroxabán en combinación con los agentes antiplaquetarios aspirina y clopidogrel/ticlopidina. No se estudió el tratamiento en combinación con otros agentes antiplaquetarios, p. ej. prasugrel o ticagrelor y, por lo tanto, no se recomienda su combinación.

-Anestesia neuroaxial (epidural/espinal)

Cuando se aplica anestesia neuroaxial (epidural/espinal) o se realiza una punción lumbar en los pacientes tratados con antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas, tienen riesgo de presentar un hematoma epidural o medular, que puede causar parálisis a largo plazo.

El riesgo de estos incidentes aumenta más incluso por el uso de catéteres epidurales permanentes o por el uso concomitante de fármacos que afectan a la hemostasia. El riesgo también puede aumentar por la punción epidural o lumbar traumática o repetida. Se debe vigilar con frecuencia en los pacientes la presencia de signos y síntomas de trastorno neurológico (p. ej., adormecimiento o debilidad de las extremidades inferiores, o disfunción intestinal o vesical). Si se observan deficiencias neurológicas, son necesarios el diagnóstico y tratamiento urgentes.

El médico deberá tener en cuenta el posible beneficio frente al riesgo de intervención neuroaxial en los pacientes con tratamiento anticoagulante o que van a recibir anticoagulantes para trombopprofilaxis.

Para reducir el riesgo potencial de hemorragia relacionado con el uso concomitante de rivaroxabán y anestesia neuraxial (epidural/espinal) o punción espinal, se debe considerar el perfil farmacocinético de rivaroxabán. La colocación o retiro de un catéter epidural o punción lumbar se realiza mejor cuando el efecto coagulante de rivaroxabán se considera bajo.

No deberá retirarse el catéter epidural antes de 18 horas después de la última administración de REMEXAL.

REMEXAL deberá administrarse, como mínimo, seis horas después de la retirada del catéter.

Si se produce una punción traumática, la administración de REMEXAL deberá retrasarse 24 horas.

-Cirugía e intervenciones

Si se requiere un procedimiento invasivo o intervención quirúrgica, se debería interrumpir la administración de REMEXAL 2,5 mg cuando menos 12 horas antes de la intervención, siempre y cuando sea posible y con base en el juicio clínico del médico. Si un paciente con SCA será sometido a cirugía electiva y no se desea el efecto antiplaquetario, se deberá interrumpir la administración de inhibidores de la agregación plaquetaria según las instrucciones de la información de prescripción del fabricante. Si no se puede posponer el procedimiento, se deberá evaluar el riesgo de hemorragia contra la urgencia de la intervención. Se debe reiniciar el tratamiento con REMEXAL tan pronto como sea posible después del procedimiento invasivo o la intervención

quirúrgica, siempre que lo permita la situación clínica y que se haya establecido una hemostasia adecuada.

-Mujeres en edad fértil

REMEXAL deberá utilizarse en las mujeres en edad fértil solo con medidas anticonceptivas efectivas.

-Prolongación del QTc

No se observó un efecto de prolongación de QTc con REMEXAL.

-Información sobre excipientes

Debido a que este producto medicinal contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la lactosa o a la galactosa (es decir la deficiencia a la lactasa de Lapp o la malabsorción de glucosa-galactosa) no deben tomar REMEXAL.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

-Interacciones farmacocinéticas

El rivaroxabán se depura principalmente por medio del metabolismo hepático, mediado por el citocromo P450 (CYP 3A4, CYP 2J2), y por excreción renal del fármaco no modificado, en que intervienen los sistemas transportadores de P-glucoproteína (P-gp) / y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (Bcrp).

Inhibición del CYP

El rivaroxabán no inhibe el CYP 3A4 ni ninguna otra isoforma mayor del CYP.

Inducción del CYP

El rivaroxabán no induce el CYP 3A4 ni ninguna otra isoforma mayor de CYP.

Efectos sobre el rivaroxabán

El uso concomitante de REMEXAL con inhibidores potentes del CYP 3A4 y de la P-gp puede llevar a una disminución de la depuración hepática y renal y, por lo tanto, puede aumentar significativamente la exposición sistémica.

La administración concomitante de REMEXAL con el ketoconazol, un antimicótico azólico, (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP 3A4 y de la P-gp, produjo un aumento de 2.6 veces del ABC media del rivaroxabán, en estado de equilibrio y un aumento 1.7 veces de la C_{max} media de rivaroxabán, con aumentos significativos de sus efectos farmacocinéticos. La administración concomitante de REMEXAL con ritonavir, un inhibidor de la proteasa del VIH (600 mg dos veces al día), un inhibidor potente del CYP 3A4 y de la P-gp, produjo un aumento de 2.5 veces del ABC medio del rivaroxabán y un aumento de 1.6 veces de la C_{max} media del rivaroxabán, con aumentos significativos de sus efectos farmacodinámicos.

Por lo tanto, REMEXAL no está recomendado en los pacientes que reciben tratamiento concomitante, por vía sistémica con antimicóticos azólicos o inhibidores de la proteasa del VIH.

La claritromicina (500 mg dos veces al día), considerada como inhibidora potente del CYP 3A4 e inhibidora moderada de la P-gp, ocasionó un aumento de 1.5 veces del ABC media de rivaroxabán y un aumento 1.4 veces de la $C_{m\acute{a}x}$. Este aumento, próximo a la magnitud de la variabilidad normal del ABC y de la $C_{m\acute{a}x}$ se considera no relevante clínicamente.

La eritromicina (500 mg cada 8 horas), que inhibe moderadamente el CYP 3A4 y de la P-gp, produjo un aumento de 1.3 veces del ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ medios del rivaroxabán. Este aumento está dentro de la magnitud de la variabilidad normal del ABC y de la $C_{m\acute{a}x}$ y se considera clínicamente no relevante.

En sujetos con insuficiencia renal leve la eritromicina (500 mg, tres veces al día) produjo un aumento de 1.8 veces en el ABC media de rivaroxabán y un aumento de 1.6 veces en la $C_{m\acute{a}x}$ en comparación con sujetos con función renal normal sin medicación concomitante. En sujetos con insuficiencia renal moderada, la eritromicina produjo un aumento de 2.0 veces en el ABC media de rivaroxabán y un aumento de 1.6 veces en la $C_{m\acute{a}x}$ en comparación con sujetos con función renal normal sin medicación concomitante.

El fluconazol (400 mg una vez al día), considerado como inhibidor moderado del CYP 3A4, ocasionó un aumento 1.4 veces del ABC media de rivaroxabán y un aumento 1.3 veces de la $C_{m\acute{a}x}$ media. Este aumento está dentro de la magnitud de la variabilidad normal del ABC y de la $C_{m\acute{a}x}$ y se considera clínicamente no relevante.

La administración concomitante de rivaroxabán con rifampicina, un potente inductor del CYP 3A4 y de la P-gp, produjo una disminución aproximada del 50% del ABC media del rivaroxabán, con disminuciones paralelas de sus efectos farmacodinámicos. El uso concomitante de REMEXAL con otros inductores potentes del CYP 3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hipérico) también puede causar una disminución de la concentración plasmática del rivaroxabán.

Se consideró que la disminución en las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán fue clínicamente no relevante en pacientes tratados con 10 mg de rivaroxabán una vez al día para la prevención del TEV después de cirugías ortopédicas mayor en las extremidades inferiores. Se deben usar con cautela los inductores potentes del CYP 3A4 en pacientes tratados con 2.5 mg de REMEXAL dos veces al día.

-Interacciones farmacodinámicas

Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con rivaroxabán (dosis única de 10 mg), se observó un efecto aditivo sobre la actividad

anti-factor Xa, sin efectos adicionales en las pruebas de coagulación (TP, TTPa). La enoxaparina no afectó a las propiedades farmacocinéticas de rivaroxabán.

El clopidogrel (dosis de carga de 300 mg, seguido de 75 mg, dosis de mantenimiento) no mostró ninguna interacción farmacocinética (con rivaroxabán 15 mg), pero se observó un aumento relevante de los tiempos de sangrado en un subgrupo de pacientes que no se correlacionó con la agregación plaquetaria, ni las concentraciones de P-selectina ni de los receptores GPIIb/IIIa.

No se ha observado ninguna prolongación clínicamente relevante del tiempo de sangrado después de la administración concomitante de rivaroxabán (15 mg) y 500 mg de naproxeno. No obstante, puede haber personas con una respuesta farmacodinámica más pronunciada.

En cambio de los pacientes de warfarina (RIN 2.0 a 3.0) a rivaroxabán (20 mg) o de rivaroxabán (20 mg) a warfarina (RIN 2.0 a 3.0) aumentó el tiempo de protrombina/RIN (Neoplastin) más que activamente (pueden observarse valores individuales de RIN de hasta 12), mientras que fueron aditivos los efectos sobre TTPa, la inhibición de la actividad del factor Xa y el potencial de trombina endógena.

Si se desea analizar los efectos farmacodinámicos de rivaroxabán durante el período de conversión, puede utilizarse la actividad anti-factor Xa, el PiCT y HepTest, puestas pruebas no se afectaron por la warfarina. A partir del día 4 en adelante, después de interrumpir la warfarina, todas las pruebas (incluyendo el TP, TTPa, inhibición de la actividad del factor Xa y el PET) reflejaron sólo el efecto de rivaroxabán.

Si se desea analizar los efectos farmacodinámicos de la warfarina durante el período de conversión puede utilizarse la determinación del RIN a la $C_{\text{mínima}}$ de rivaroxabán (24 horas después de la toma previa de rivaroxabán), pues esta prueba es mínimamente afectada por rivaroxabán en este intervalo temporal.

No se observó interacción farmacocinética entre la warfarina y rivaroxabán.

-Interacciones con parámetros de laboratorio

Las pruebas de los parámetros de la coagulación (TP, TTPa, HepTest REMEXAL) se afectan de la manera esperada por el modo de acción de rivaroxabán.

Embarazo y lactancia

-Mujeres en edad fértil/anticoncepción

REMEXAL deberá utilizarse en las mujeres en edad fértil sólo con medidas anticonceptivas efectivas.

-Embarazo

No se ha establecido la seguridad y eficacia de REMEXAL en mujeres embarazadas.

En ratas y conejos, rivaroxabán demostró una toxicidad materna marcada con cambios placentarios relacionados con su mecanismo de acción farmacológico (p. ej. complicaciones hemorrágicas) que ocasiona toxicidad en la reproducción. No se ha identificado ningún potencial teratógeno primario. Debido al riesgo intrínseco de hemorragia y a la evidencia de que rivaroxabán atraviesa la placenta, REMEXAL está contraindicado en el embarazo.

-Lactancia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de REMEXAL en madres lactantes. En ratas, el rivaroxabán se secreta por la leche materna.

Por lo tanto, REMEXAL sólo debe administrarse después de interrumpir la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

Se han informado eventos de síncope y mareos que pueden afectar la capacidad de un individuo para conducir y usar maquinaria. Los pacientes que experimentan estas reacciones adversas no deben conducir vehículos ni usar maquinaria.

Eventos adversos

Resumen del perfil de seguridad

En total, se reportó que cerca del 67% de los pacientes expuestos a por lo menos una dosis de rivaroxabán presentaron eventos adversos emergentes del tratamiento. Alrededor del 22% de los pacientes experimentaron eventos adversos considerados relacionados con el tratamiento, según la evaluación de los investigadores. En los pacientes tratados con 10 mg de rivaroxabán sometidos a la cirugía de reemplazo de cadera o rodilla y en los pacientes enfermos hospitalizados, los eventos hemorrágicos ocurrieron en aproximadamente el 6.8% y el 12.6% de los pacientes respectivamente; y la anemia ocurrió en alrededor del 5.9% y 2.1% de los pacientes, respectivamente. En los pacientes tratados con, ya sea, 15 mg de rivaroxabán dos veces al día, todos los días, seguido de 20 mg una vez al día para el tratamiento de TVP o EP; o con 20 mg una vez al día para la prevención del TVP y EP recurrentes, los eventos hemorrágicos ocurrieron en aproximadamente el 22.7% de los pacientes y la anemia ocurrió en cerca del 2.2% de los pacientes.

En los pacientes tratados para prevenir accidentes cerebrovasculares y embolismo sistémico, las hemorragias de cualquier tipo o gravedad se informaron a una tasa de evento de 28 por 100 pacientes/año, y la anemia con una tasa de evento del 2,5 por 100 pacientes/año. En pacientes tratados para la prevención de muerte de origen cardiovascular y el infarto de miocardio después de un síndrome coronario agudo

(SCA), se informó de hemorragia de todos los tipos o gravedad con tasa de eventos de 22 por 100 pacientes/año. Se informó de anemia con tasa de eventos de 1,4 por 100 pacientes/año.

Debido al modo de acción farmacológico, rivaroxabán puede asociarse a un aumento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta de cualquier tejido y órgano, que puede producir anemia posthemorrágica. El riesgo de hemorragia puede estar aumentado en algunos grupos de pacientes, p. ej., pacientes con hipertensión arterial grave no controlada y/o en tratamiento concomitante con fármacos que afectan a la hemostasia.

Los signos, síntomas y gravedad (incluso desenlace mortal) variarán según la localización y el grado o la magnitud de la hemorragia y/o anemia.

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

Se han notificado complicaciones conocidas para rivaroxabán, secundarias a hemorragia grave, como síndrome compartimental e insuficiencia renal por hipoperfusión. Por lo tanto, al evaluar el estado de cualquier paciente anticoagulado, deberá plantearse la posibilidad de una hemorragia.

Las frecuencias de los EA reportados por rivaroxabán se resumen en la tabla siguiente. Los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Tabla 1 – Todos los eventos adversos relacionados al fármaco, emergentes del tratamiento, reportados en pacientes en estudios fase III (RECORD 1-4 combinados, ROCKET AF, J-ROCKET, MAGELLAN, ATLAS y EINSTEIN (DVT/PE/Extension))

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (incl. parámetros de laboratorio respectivos)	Trombocitosis (incl. aumento del recuento de plaquetas) ^A	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos oculares	Hemorragia ocular (incl. hemorragia conjuntiva)		
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia gingival Hemorragia del tracto	Sequedad de boca	

	gastrointestinal (incl. hemorragia rectal) Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Náuseas Constipación ^A Diarrea Vómitos ^A		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre ^A Edema periférico Disminución general de energía y fuerza (incl. fatiga y astenia)	Sensación de malestar	Edema localizado ^A
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal	Ictericia
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Dermatitis alérgica	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones tras procedimientos terapéuticos	Hemorragia después de la intervención (incl. anemia postoperatoria y hemorragia de la herida) Contusión	Secreción por la herida ^A	Seudoaneurisma vascular ^C
Exploraciones complementarias	Aumento de las transaminasas	Aumento de la bilirrubina Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre ^A Aumento de la LDH ^A Aumento de la lipasa ^A Aumento de la amilasa ^A Aumento de la GGT ^A	Aumento de la bilirrubina conjugada (con o sin aumento concomitante de la ALT)
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo	Dolor en las extremidades ^A	Hemartrosis	Hemorragia muscular
Trastornos del sistema nervioso	Mareos Cefalea	Hemorragia cerebral e intracraneal	
Trastornos renales y urinarios	Hemorragia del tracto urogenital (incl. hematuria y menorragia ^B) Insuficiencia renal (incl. aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en la sangre) ^A		
Trastornos del tracto respiratorio	Epistaxis Hemoptisis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito (incl. casos poco frecuentes de prurito generalizado) Exantema Equimosis Hemorragia cutánea y Subcutánea	Urticaria	
Trastornos vasculares	Hipotensión Hematoma		

^A Observado después de cirugía ortopédica mayor en las extremidades inferiores

^B Observado en el tratamiento de TEV como muy frecuentes en mujeres < 55 años

^C Observado infrecuentemente en la terapia de prevención en el SCA (después de la intervención percutánea)

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

- Síndrome compartimental después de un sangrado (aumento de la presión dentro de los músculos de las piernas o los brazos después de una

hemorragia, que causa dolor, hinchazón, alteración de la sensibilidad, entumecimiento o parálisis).

- Insuficiencia renal después de una hemorragia severa.

En el período postcomercialización de rivaroxabán se han comunicado casos de angioedema y edema alérgico, en asociación temporal con el uso del fármaco. No ha sido posible calcular la frecuencia de estos efectos adversos.

Sobredosificación

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

Se han notificado casos raros de sobredosis de hasta 600 mg sin complicaciones hemorrágicas ni otros eventos adversos. Debido a la absorción limitada, es de esperar un efecto techo sin incremento adicional en la exposición plasmática promedio a dosis supraterapéuticas de 50 mg o superiores.

No hay disponible ningún antídoto específico que antagonice el efecto farmacodinámico de rivaroxabán. Puede considerarse el uso de carbón activado para reducir la absorción en caso de sobredosis por REMEXAL. Debido a la elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que el rivaroxabán sea dializable.

Manejo de hemorragias

Si se presentara una complicación hemorrágica en un paciente que recibe rivaroxabán, la próxima administración debe retrasarse o el tratamiento debe suspenderse, según sea necesario. El rivaroxabán tiene una vida media de aproximadamente 5 a 13 horas. El manejo debe individualizarse en función de la gravedad y localización de la hemorragia. Puede realizarse tratamiento sintomático adecuado, según sea necesario, como compresión mecánica (por ejemplo, para la epistaxis grave), hemostasia quirúrgica con procedimientos de control de la hemorragia, reemplazo de líquidos y soporte hemodinámico, hemoderivados (concentrado de eritrocitos o plasma fresco congelado, dependiendo de la anemia o coagulopatía asociada) o plaquetas.

Si la hemorragia no puede controlarse por las medidas anteriores, puede considerarse la administración de un agente de reversión procoagulante específico, como concentrado de complejo de protrombina (PCC), concentrado de complejo de protrombina activada (APCC) o factor VIIa recombinante (r-FVIIa). Sin embargo,

actualmente hay una experiencia clínica muy limitada con el uso de estos productos en las personas que reciben REMEXAL.

No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten a la actividad anticoagulante del rivaroxabán.

Hay experiencia limitada con el ácido tranexámico y no hay experiencia con el ácido aminocaproico y la aprotinina en las personas que reciben REMEXAL. No hay ni justificación científica para el beneficio ni experiencia con el hemostático sistémico desmopresina en personas que reciben REMEXAL.

Incompatibilidades

No conocidas a la fecha.

Presentaciones

REMEXAL 2,5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases con 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .././..

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires


FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

REMEXAL

RIVAROXABÁN 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



anmat

FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674



anmat

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

REMEXAL

RIVAROXABÁN 10 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



anmat

FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674



anmat

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

REMEXAL

RIVAROXABÁN 15 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



anmat

FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674



anmat

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

REMEXAL

RIVAROXABÁN 20 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO
REMEXAL
RIVAROXABÁN 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene

RIVAROXABAN	10,00 mg
Excipientes	
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	2,955 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,600 mg
Celulosa Microcristalina	28,400 mg
Lactosa	15,000 mg
Croscarmelosa Sódica	3,000 mg
Estearato de Magnesio	0,600 mg
Dióxido de Titanio	0,564 mg
Talco	0,530 mg
Polietilenglicol 6000	0,235 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,016 mg
Povidona K30	0,100 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°


Lote N°

Fecha de vencimiento:

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


anmat
FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674


anmat
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO
REMEXAL
RIVAROXABÁN 15 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 15 mg. contiene

RIVAROXABAN 15,00 mg

Excipientes

Hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,433 mg

Lauril Sulfato de Sodio 0,900 mg

Celulosa Microcristalina 42,600 mg

Lactosa 22,500 mg

Croscarmelosa Sódica 4,500 mg

Estearato de Magnesio 0,900 mg

Dióxido de Titanio 0,846 mg

Talco 0,795 mg

Polietilenglicol 6000 0,353 mg

Óxido de Hierro Rojo 0,024 mg

Povidona K30 0,150 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.


Certificado N°

Lote N°

Fecha de vencimiento:

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


anmat
FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674


anmat
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO
REMEXAL
RIVAROXABÁN 20 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 20 mg. contiene	
RIVAROXABAN	20,00 mg
<i>Excipientes</i>	
Hidroxiopropilmetilcelulosa E15	5,910 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,200 mg
Celulosa Microcristalina	56,800 mg
Lactosa	30,000 mg
Croscarmelosa Sódica	6,000 mg
Estearato de Magnesio	1,200 mg
Dióxido de Titanio	1,128 mg
Talco	1,060 mg
Polietilenglicol 6000	0,470 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,032 mg
Povidona K30	0,200 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.


Certificado N°

Lote N°

Fecha de vencimiento:

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


anmat
FERRAUTI Héctor Hernán
CUIL 20233063674


anmat
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

8 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 79

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

CERTIFICADO N° 58588

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000059-17-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
RIVAROXABAN 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650239
RIVAROXABAN 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650268
RIVAROXABAN 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650242
RIVAROXABAN 15 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650255

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

Productos Médicos
Av. Begrano 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

Buenos Aires, 04 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 79

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58588

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 CASASCO S.A.I.C

Nº de Legajo de la empresa: 6542

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: REMEXAL

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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
(C1037AA1), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

RIVAROXABAN 20 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 4,8 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 1,2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 56,8 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 30 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,128 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,06 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1,11 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,47 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,032 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 0,2 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO

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

Productos Médicos
Av. Begrano 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

HOSPITALARIO

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: Inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo con biodisponibilidad oral.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: REMEXAL 20,000 mg está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular. REMEXAL está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la TVP y el EP recurrentes.

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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REMEXAL

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

RIVAROXABAN 10 mg

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
 (C1037AA1), CABA

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

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,4 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 0,6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 28,4 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 15 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,564 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,53 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 0,555 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,235 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,016 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 0,1 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica 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
(C1097AAI), CABA

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

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO,
 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: Inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo con
 biodisponibilidad oral.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: REMEXAL 10,000 mg está indicado para la prevención del
 Tromboembolismo Venoso (TEV) en pacientes sometidos a una intervención
 quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
 Av. Bergrano 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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REMEXAL

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)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3,6 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 0,9 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 42,6 mg NÚCLEO 1
LACTOSA 22,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 4,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,846 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,795 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 0,833 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,353 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,024 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 0,15 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

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

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: Inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo con biodisponibilidad oral.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: REMEXAL 15,000 mg está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular. REMEXAL está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la TVP y el EP recurrentes.

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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel: (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
 Av. Beirano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1097AAI), 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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REMEXAL

Nombre Genérico (IFA/s): RIVAROXABAN

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
RIVAROXABAN 2,5 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,4 mg NÚCLEO 1
 LAURILSULFATO DE SODIO 0,6 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 35,9 mg NÚCLEO 1
 LACTOSA 15 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE TITANIO 0,53 mg CUBIERTA 1
 TALCO 0,53 mg CUBIERTA 1
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 0,555 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 6000 0,235 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg CUBIERTA 1
 POVIDONA K 30 0,1 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: Inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo con biodisponibilidad oral.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: REMEXAL 2,500 mg está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardíacos elevados en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina.

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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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
 (C1097AA1), 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 CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/2016	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000059-17-9



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

Tel: (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Begrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Aisina
 Aisina 665/671
 (C1087AAJ), CABA

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