

 central de artes		Creative Cloud AI ID	
Código Vigente/ Código actual 257251-00	Código anterior/ Código anterior	Lançamento	
Produto/Producto: BL - Ribex - VEN			
Dimensões/Dimensiones: 705 x 160mm			
Data inicial/Fecha de inicio: 29/07/2024			
Cor/Color:  PANTONE BLACK C			

CÓDIGOS/CODES ANTERIOR/ VIGENTE/ ACTUAL 257251-00			DESCRIÇÃO/DESCRIPCION	APPROVAÇÃO/ APPROBACION
		Lançamento		

160 mm  705 mm	
APROVAÇÃO DE DOBRAS - ENGENHARI	
Faca F.34PD	Bula <u>DOBRAÇÃO</u> 235 X 160mm Bula <u>ABERTA</u>

ABERTA
705 x 160mm

DOBRA 2

DOBRA 1

ABERTA
235 x 160mm

DOBRA 2

DOBRA 1

ABERTA
235 x 160mm

The diagram illustrates the assembly of a 235 x 160 mm envelope. It consists of two parts: a flat sheet and two views of the assembled envelope. The flat sheet shows a vertical fold line and a horizontal fold line labeled 'DOBLAR'. Numbered steps 1 through 5 indicate the sequence of assembly. The assembled envelope views show the flap and the sealing mechanism, with a 'VEN' logo visible on the flap.

 **eurofarma**

Ribex

Rivaroxaban 10 mg

Rivaroxaban 15 mg

Rivaroxaban 20 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: rivaroxaban 10 mg, lactosa monohidratada 30,42 mg, excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto contiene: rivaroxaban 15 mg, lactosa monohidratada 41,21 mg, excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto contiene: rivaroxaban 20 mg, lactosa monohidratada 36,11 mg, excipientes c.s.p.

Indicaciones:

Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a cirugía selectiva de reemplazo de cadera y rodilla.

Posología:

Un comprimido recubierto de 10 mg, una vez al día. En pacientes sometidos a reemplazo de cadera se recomienda mantener tratamiento durante 5 semanas. En pacientes sometidos a reemplazo de rodilla se recomienda mantener el tratamiento durante 3 semanas. La dosis inicial se debe tomar entre 6 y 8 horas después de la intervención quirúrgica, siempre que se haya establecido la hemostasia.

Dosis máxima diaria: el uso de dosis mayores genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales: Insuficiencia renal: Los escasos datos clínicos en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15 a 29 mL/min) indican que las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban aumentan significativamente. Por tanto, se debe usar con precaución en estos pacientes. No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina

sangre). Frecuencia no conocida: insuficiencia renal / insuficiencia renal aguda secundaria a una hemorragia suficiente para causar hipoperfusión.

Trastornos cardiovasculares: Frecuentes: hipotensión, hematoma. Poco frecuentes: taquicardia. Frecuencia no conocida: trastorno postquirúrgico muscular, del tubo digestivo, epistaxis.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: mareo, cefalea. Poco frecuentes: hemorragia cerebral e intracranial, síncope.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: dolor en las extremidades. Poco frecuentes: hemartrosis. Raras: hemorragia muscular. Frecuencia no conocida: síndrome compartimental secundario a una hemorragia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: prurito (incluye casos raros de prurito generalizado), exantema, esquimosos, hemorragia cutánea y subcutánea. Poco frecuente: urticaria.

Trastorno del sistema inmunológico: poco frecuentes: reacción alérgica, dermatitis alérgica.

Trastornos oculares: Frecuentes: hemorragia ocular (incl. hemorragia conjuntival).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: frecuentes: fiebre, edema periférico, disminución general de la fuerza y la energía (incl. fatiga y astenia). Poco frecuentes: síndrome de malestar (incluye malestar general). Raras: edema localizado.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones complicadas por complicaciones de procedimientos terapéuticos: Frecuentes: hemorragia después de una intervención (incluye anemia postoperatoria y hemorragia de la herida), contusión, secreción de la herida. Raras: pseudoaneurisma vascular.

Exploraciones complementarias: frecuentes: aumento de las transaminasas. Poco frecuente: aumento de la bilirrubina, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de la LDHA, aumento de la lipasa, aumento de la amilasa, aumento de la GGTA. Raras: aumento de la bilirrubina conjuntival (con o sin aumento concomitante de la ALT)

Interacciones:
Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp: La administración concomitante de rivaroxaban con ketozolazol, fluconazol o ritonavir produce aumento del AUC y de la C_{max} medias de rivaroxaban con aumentos significativos de los efectos

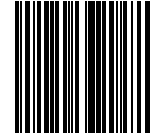
Comercializado/
comercializado

Código PA:

431632

eurofarma		Arte Final	diagramação
CHECK LIST - obrigatório			
☐ Alterar ☒ Alterar ou complementar ☐ Alterar		☐ Alterar ☐ Alterar ☐ Conteúdo rejeitado	
Reservaturo:			
Arquivo desenvolvido por: Goal Health Design			
PRODUÇÃO GRÁFICA - EXTERNA			

eurofarma		IO	aprovação
CHECK LIST - obrigatório			
☐ Código de produto a ser emitido ☐ Código de produto a ser emitido ☐ Código de lote ☐ Código de lote a ser emitido ☐ Código de lote a ser emitido (se o lote for 10) ☐ Código de lote a ser emitido (se o lote for 10) ☐ Código de lote a ser emitido (se o lote for 10)		☐ Alterar o código de lote a ser emitido ☐ Alterar o código de lote a ser emitido ☐ Alterar o código de lote a ser emitido ☐ Alterar o código de lote a ser emitido ☐ Alterar o código de lote a ser emitido ☐ Alterar o código de lote a ser emitido	
Reservaturo:			

de 50 a 80 mL/min) o insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 40 mL/min).	
Insuficiencia hepática: rivaroxabán está contraindicado en pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia incluidos los pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.	via oral. El comprimido triturado también se puede administrar a través de sonda gástrica una vez haya confirmado la colocación correcta de la sonda. El comprimido triturado se administrará diluido en una pequeña cantidad de agua a través de la sonda gástrica, procediendo seguidamente a un lavado adicional de la sonda con agua.
Pacientes de edad avanzada: No se requiere ajuste de dosis.	Advertencias y Precauciones: Generales: el médico deberá tener en cuenta el posible beneficio frente al riesgo de intervenir con neuroaxial en los pacientes con tratamiento anticoagulante o que van a recibir anticoagulación para trombo profilaxis.
Peso corporal: no se requiere ajuste de dosis.	Un catéter epidural no deberá administrarse, como mínimo, seis horas después de la retirada del catéter. Si se produce una punción traumática, la administración de rivaroxabán deberá retrasarse unas horas.

farmacodinámicas, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia. Por lo tanto, no se recomienda el uso de rivaroxaban en pacientes que reciban tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos como keticonazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol y posaconazol o con inhibidores de la proteasa del VIH.

Las sustancias activas que inhiben intensamente sólo una de las vías de eliminación de rivaroxaban, el CYP3A4 o la P-gp, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban en menor grado, como elaritmocina, la eritromicina, este efecto no se considera clínicamente relevante. El efecto de la eritromicina es aditivo al de la insuficiencia renal.

Se debe evitar la administración concomitante de donedarona con rivaroxaban, dada la escasa información clínica disponible.

La administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con rivaroxaban (dosis única de 10 mg), produce un efecto aditivo sobre la actividad anti-factori Xa, sin efectos adicionales en las pruebas de coagulación (TP, TTPa). La enoxaparina no afectó a las propiedades farmacocinéticas de rivaroxaban.

Debido al aumento del riesgo de hemorragia, se debe tener precaución si los pacientes reciben tratamiento concomitante con cualquier anticoagulante.

Durante el uso concomitante del clonidino (dosis de carga de 300 mg, seguida de una de mantenimiento de 75 mg) no mostró ninguna interacción farmacocinética con rivaroxaban (15 mg); sin embargo, se observó un aumento del tiempo de sangrado en un subgrupo de pacientes, que se correlacionó con la agregación plaquetaria y las concentraciones de P-selección o de los receptores GPIIb/IIIa.

Se debe tener precaución si los pacientes reciben tratamiento concomitante con AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico) e inhibidores de la agregación plaquetaria, ya que estos medicamentos aumentan el riesgo de hemorragia.

No se observó ninguna interacción farmacocinética entre warfarina y rivaroxaban.

La administración concomitante de rivaroxaban con rifampicina, un potente inductor del CYP3A4, produce disminución aproximada del 50% del nivel medio de rivaroxaban, con disminuciones parciales de sus efectos farmacodinámicos.

[illegible]

Por otro lado, en comparaciones indirectas se han observado diferencias significativas en parámetros de eficacia y seguridad (como riesgo de sangramento gastrointestinal, ACV o embolismo sistémico), entre nuevos agentes anticoagulantes en pacientes con fibrilación auricular. Los autores recomiendan estudios clínicos comparativos directos entre los nuevos y diferentes anticoagulantes para confirmar estos hallazgos.

Cualquier disminución inexplicable de la hemoglobina o de la presión arterial requerirá la búsqueda de una zona de sangrado.

La edad avanzada puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Durante todo el periodo de tratamiento se recomienda una estrecha monitorización clínica del paciente, siguiendo la práctica habitual de anticoagulación.

En trastornos hemorrágicos congénitos o adquiridos, hipertensión arterial grave y no controlada, enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa, ulceraciones gastrointestinales recientes, retinopatía vascular, hemorragia intracranal, o intracerebral reciente, intervención quirúrgica cerebral, vertebral u oftalmológica, pacientes con disfunción renal grave (CrCl: <30 ml/min).

Embarazo: no se ha evaluado la seguridad y eficacia de rivaroxaban en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Debido a la posible toxicidad reproductiva, riesgo intrínseco de hemorragia y la evidencia de que el rivaroxaban atraviesa la barrera placentaria, rivaroxaban está contraindicado durante el embarazo. No se administre durante el embarazo cuando se sospeche.

Lactancia: no se ha evaluado la seguridad y eficacia de rivaroxaban en mujeres en periodo de lactancia. Los datos en animales indican que rivaroxaban se excreta en la leche materna. El rivaroxaban solo debe administrarse después de interrumpir la lactancia materna en caso de ser imprescindible su uso pero no existir otra alternativa terapéutica, suspenderse la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Hemorragia activa clínicamente significativa (hemorragia intracranal, hemorragia digestiva). Enfermedad hepática significativa que se asocie a coagulopatía que lleve a un riesgo clínicamente relevante de hemorragia. No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha de su existencia.

El uso concomitante de rivaroxaban con otros inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, Fenobarbital o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) también puede causar disminución de la concentración plasmática de rivaroxaban. Por tanto, la administración concomitante con inductores potentes del CYP3A4, deberá evitarse a menos que el paciente esté estrechamente monitorizado para detectar signos o síntomas de trombosis.

Interferencia con pruebas de laboratorio: Los parámetros de la coagulación (ej. TP, TTPa, HepTest) se ven afectados de la forma esperada debido al mecanismo de acción de rivaroxaban.

Sobredosis: Signos y síntomas: se han notificado casos raros de sobredosis de hasta 600 miligramos sin complicaciones hemorrágicas u otras reacciones adversas. Debido a la escasa absorción a dosis súper terapéuticas de 50 miligramos de rivaroxaban o superiores, se espera un efecto techo sin un aumento posterior de la exposición plasmática media.

Tratamiento: No se dispone de un antídoto específico que antagonice el efecto farmacodinámico de rivaroxaban. Se puede de un antídoto específico que antagonice el efecto farmacodinámico de

rivaroxaban. En caso de producirse una complicación hemorrágica en un paciente que recibe tratamiento con rivaroxaban, se deberá retrasar la siguiente administración de rivaroxaban o interrumpir el tratamiento si se considera conveniente.

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

Si la hemorragia no se puede controlar con las medidas anteriores, debería plantearse la administración de un agente procoagulante específico para revertir el efecto, como el concentrado de complejo protrombina (CCP), concentrado de complejo de protrombina activo (CCPA) o factor V recombinante (r-FVIIa). Sin embargo, actualmente hay una experiencia clínica muy limitada con el uso de estos productos en pacientes que reciben rivaroxaban.

d		Área Comercial	
país		aprobación	país
			
INDICADOR Contenido - Cultura - Definición de la marca comercial - ISO - Conveniencia - Indicaciones del país - Tipología de consumidores - Logística de los insumos - Indicaciones - Procesos obligatorios para la licitación - Procesos formalizados - Plazos de entrega - Logística interna: Confianza o de alta impresión + imagen global consistente con el material corporativo y el material del país interno - Que está representado la tipología de los consumidores y preferencias de uso dentro de productos internos, recordos, fondos, etc. Activos nuevos emblemas - Planificación comercialización - Flujo de trabajo - Revisión que incluye todos los parámetros y documentos que se van a comercializar - Revisión y aprobación de logística y los servicios de calidad			

Reacciones adversas: Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en: Muy frecuentes (1/10). Frecuentes (1/100, 1/10). Poco frecuentes (1/1000, 1/100). Raras (1/10.000, 1/1.000). Muy raras (1/10.000). Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorios).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuentes: anemia (incluye parámetros de laboratorios respectivos). Poco frecuentes: trombocitosis (incluye aumento del recuento de plaquetas).

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: hemorragia del tracto gastrointestinal (incluye hemorragia gingival y hemorragia rectal), dolor gastrointestinal y abdominal, dispepsia náusea, estreñimiento, diarrea, vómito. Poco frecuentes: sequedad de la boca.

Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes: alteración de la función hepática. Raras: ictericia.

Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: hemorragia del tracto urogenital (incluye hematuria y menorragia), insuficiencia renal (incluye aumento de creatinina en sangre, aumento de la urea en

La recomendación se basa también en datos pre-clínicos limitados. Deberá plantearse la re-administración de factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría de la hemorragia. Dependiendo de la disponibilidad local, en caso de hemorragia mayor debe considerarse consultar a un experto en coagulación.

Debido a su elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que rivaroxaban sea dializable.

Almacenar a temperatura menor a 30°C.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
Itapevi, Brasil.

Importado y distribuido por:
Eurofarma Venezuela Casa de Representación C.A.
RIF J-30988865-0
Caracas, República Bolivariana de Venezuela.
Farmacéutico Patrocinante:
Dra. María del Mar Medina D.

 **eurofarma**

2172106.00, p. 3449, 07/20