

Rixatyl 15/20

Rivaroxabán 15/20 mg



Baliarda

Ecuador/Rep. Dominicana/Paraguay: Venta bajo receta
Uruguay: Venta bajo receta profesional
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos
Vía oral

FORMULA:

Rixatyl 15:
Cada comprimido recubierto contiene:
Rivaroxabán 15 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, lauril sulfato de sodio, hidroxipropilmelcelulosa, croscar-melosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmelcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

Rixatyl 20:
Cada comprimido recubierto contiene:

Rivaroxabán 20 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, lauril sulfato de sodio, hidroxipropilmelcelulosa, croscar-melosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmelcelulosa E15, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico rojo (CI 77491), c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Inhibidor directo del factor Xa. (Código ATC: B01AF01)

INDICACIONES:

- Prevención del accidente cerebrovascular (ACV) y de la embolia sistémica (ES) en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular en quienes la anticoagulación sea apropiada según sus factores de riesgo (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previo).
- Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia de pulmón (EP) en pacientes adultos y para la prevención de la TVP y de la EP recurrentes.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA
Rivaroxabán es un inhibidor directo del factor Xa, altamen-

te selectivo, con biodisponibilidad oral. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación de la sangre, inhibiendo la formación de trombina y de coágulos sanguíneos. Rivaroxabán no inhibe a la trombina activada (factor II activado) y no se ha demostrado que tenga efectos sobre las plaquetas.

FARMACODINAMIA:

Se ha observado inhibición de la actividad del factor Xa dependiente de la dosis. Rivaroxabán afecta el tiempo de protrombina (TP) de manera dependiente de la dosis, con una estrecha correlación con las concentraciones plasmáticas.

No es necesario monitorear los parámetros de la coagulación durante el tratamiento clínico de rutina con rivaroxabán. Sin embargo, si es necesario, los niveles de rivaroxabán pueden medirse mediante el uso de tests cuantitativos y calibrados anti-factor Xa.

FARMACOCINETICA:

Absorción y biodisponibilidad: rivaroxabán se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones máximas luego de 2 a 4 horas de la administración por vía oral.

Con dosis de 20 mg se observó una biodisponibilidad de 66% en condiciones de ayuno. Cuando rivaroxabán se administra junto con las comidas, en comparación a la administración en ayunas, se observaron aumentos del ABC promedio y de la C_{max} , del 39% y 76% respectivamente; indicando una absorción casi completa y una biodisponibilidad elevada.

La farmacocinética de rivaroxabán es aproximadamente lineal hasta dosis de 15 mg una vez al día. Se demostró una proporcionalidad en la dosis, cuando se administraron dosis de 15 mg y 20 mg de rivaroxabán junto con las comidas. A dosis más altas, rivaroxabán muestra una absorción limitada por la disolución: ante el aumento de dosis, la biodisponibilidad y la tasa de absorción se encuentran disminuidas. Esto es más pronunciado en ayunas que con alimento. Rivaroxabán presenta una variabilidad interindividual de 30-40%.

La absorción de rivaroxabán depende del sitio de liberación del medicamento en el tracto gastrointestinal. Se han reportado disminuciones del 29% y 56% en el ABC y la C_{max} , respectivamente, de rivaroxabán (comprimido) en comparación con la liberación de rivaroxabán (granulado) en el intestino delgado proximal. La exposición disminuye aún más si se libera el medicamento en la porción distal del intestino delgado o en el colon ascendente. Por lo tanto, se debe evitar la administración de rivaroxabán distal al estómago ya que puede disminuir la absorción y la exposición <15 ml/min.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

- **Prevención del ACV y de la ES en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular:**

La dosis recomendada es de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día. Dosis máxima: 20 mg/día.
Duración del tratamiento: se debe continuar el tratamiento mientras persistan los factores de riesgo para ACV y ES, y siempre que el beneficio de la prevención sobreponga el riesgo de san-

Rivaroxabán se metaboliza principalmente por vía CYP3A4, CYP2J2 y por mecanismos independientes del CYP. El metabolismo se basa principalmente en la degradación oxidativa. En estudios *in vitro* se han observado que rivaroxabán es un sustrato de las proteínas transportadoras P-gp (glicoproteína P) y BCRP (proteína de resistencia al cáncer de mama).

La forma inalterada de rivaroxabán es el compuesto más importante en el plasma humano. Presenta una depuración sistémica de aproximadamente 10 litros/hora. Luego de la administración intravenosa de una dosis de 1 mg de rivaroxabán, la vida media de eliminación es de alrededor de 4,5 horas. Luego de la administración oral, la eliminación de rivaroxabán del plasma ocurre con vidas medias terminales de 5 a 9 horas en individuos jóvenes, y con vidas medias terminales de 11 a 13 horas en pacientes de edad avanzada.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: debido a la disminución (aparente) de la depuración total y renal, los pacientes de edad avanzada presentan concentraciones plasmáticas mayores y valores medios de ABC, aproximadamente 1,5 veces más altos que los pacientes jóvenes.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Insuficiencia hepática: estudios clínicos en pacientes con cirrosis e insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) han mostrado cambios menores en las propiedades farmacocinéticas de rivaroxabán (aumento de 1,2 veces el ABC de rivaroxabán), en comparación con el grupo control. En pacientes con cirrosis e insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), el ABC de rivaroxabán aumentó significativamente en 2,3 veces, en comparación con voluntarios sanos. Asimismo, estos pacientes presentaron una eliminación renal disminuida de rivaroxabán, similar a los pacientes con insuficiencia renal moderada. No hay datos clínicos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C) (véase CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia renal: se observó un aumento en la exposición a rivaroxabán inversamente proporcional a la disminución de la función renal. En pacientes con insuficiencia renal leve (Cl_r de 80 a 50 ml/min), moderada (Cl_r de 49 a 30 ml/min) o severa (Cl_r de 29 a 15 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán (ABC) aumentaron 1,4, 1,5 y 1,6 veces, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos (véase PRECAUCIONES). No hay datos disponibles de pacientes con clearance de creatinina <15 ml/min.

DISTRIBUCION

la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 92-95% (principalmente a albúmina). El volumen de distribución en el estado estacionario es de aproximadamente 50 litros. **Metabolismo y eliminación:** de la dosis administrada de rivaroxabán, aproximadamente 2/3 sufre degradación metabólica, donde la mitad es eliminada por vía renal y la otra mitad por vía fecal. El 1/3 restante se elimina mediante excreción directa renal como droga inalterada en la orina.

grado.

Tratamiento y prevención de la recurrencia de la TVP y de la EP: La dosis inicial recomendada para el tratamiento de la TVP y de la EP agudas es de 15 mg de rivaroxabán, dos veces al día, durante las primeras 3 semanas de tratamiento, seguido de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día para el tratamiento continuo y la prevención de TVP y de EP recurrentes.

Se debe continuar el tratamiento mientras persistan los factores de riesgo para TVP y siempre que el beneficio de la prevención sobreponga el riesgo de sangrado.

Se debe considerar una duración corta del tratamiento (por lo menos 3 meses) en los pacientes con TVP o EP provocadas por factores mayores de riesgo transitorios (es decir, cirugía mayor o traumatismos recientes). Se debe considerar una duración más prolongada del tratamiento en los pacientes con TVP o EP no relacionados con factores mayores de riesgo transitorios, con TVP o EP no provocada o con antecedentes de TVP o EP recurrentes.

Cardioversión: la administración de rivaroxabán se puede iniciar o mantener en los pacientes que podrían requerir de una cardioversión.

Omisión de dosis: Si se aconseja seguir el siguiente esquema:

o algún alimento blando como puré de manzana, inmediatamente antes de su administración por vía oral. La administración de los comprimidos triturados de rivaroxabán de 15 mg y 20 mg debe ir inmediatamente seguida de alimentos.

El comprimido triturado de rivaroxabán se puede administrar también por sonda nasogástrica. 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 rivaroxabán de 15 mg y 20 mg debe ir inmediatamente seguida de alimentación entérica.

Prevención del ACV y de la ES

Si el paciente olvida una dosis, debe tomar Rixatyl inmediatamente, y continuar al día siguiente con la pauta recomendada de una vez al día.
No debe tomar una dosis doble para compensar la dosis individual perdida.

Tratamiento y prevención de la recurrencia de la TVP y de la EP.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 15 mg dos veces al día (días 1 a 21), deberá tomar inmediatamente Rixatyl para garantizar una toma de 30 mg al día. En este caso, se pueden tomar dos comprimidos de 15 mg la vez, y al día siguiente se deberá seguir con la pauta habitual recomendada de 15 mg, dos veces al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 15 mg dos veces al día (días 22 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 22 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 23 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 24 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 25 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 26 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 27 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 28 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 29 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 30 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 31 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 32 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 33 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

- Si el paciente olvida una dosis durante la fase de tratamiento de 20 mg una vez al día (días 34 en adelante), deberá tomar inmediatamente Rixatyl, y seguir al día siguiente con la pauta recomendada de 20 mg de rivaroxabán, una vez al día.

en las dosis necesarias para mantener abierto un catéter arterial o venoso central.

- Embarazo.

- Lactancia.

ADVERTENCIAS:

1) La decisión de iniciar o no el tratamiento anticoagulante debe tomarse de forma individualizada, a partir de la evaluación del riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente.

2) Debido a que estos fármacos no cuentan, aún, con un análisis específico que revierta su efecto, se recomienda al personal de salud realizar un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, teniendo en cuenta las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (como aparición de sangrados y/o otras reacciones adversas, intervenciones quirúrgicas, etc.)

3) Advertir a sus pacientes acerca de:

- La importancia de la adherencia a dicho tratamiento, con el fin de evitar posibles complicaciones.

- Signos y síntomas de alarma y cuando sea necesario solicitar la atención de un profesional.

- La necesidad de que informen siempre a otros médicos, enfermeros, dentistas, farmacéuticos o cualquier personal de la salud que se encuentren bajo tratamiento anticoagulante, a la hora de someterse a cualquier cirugía o a un procedimiento invasivo.

- Que durante el tratamiento con anticoagulantes, las inyecciones intramusculares pueden causar hematomas, por lo que deben evitarse. Las inyecciones subcutáneas e intravenosas, por otra parte, no conducen a tales complicaciones.

4) No prescribir anticoagulantes orales concomitantemente con medicamentos que aumenten el riesgo de producir hemorragias, como agentes antiplaquetarios, heparinas, agentes fibrinolíticos y AINEs en uso crónico.

5) Se recomienda utilizar con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración debe interrumpirse en caso de presentar hemorragia.

6) Se recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas, en particular de fármacos de reciente comercialización.

7) La discontinuación temprana de cualquier anticoagulante oral, incluyendo rivaroxabán, en ausencia de una alternativa anticoagulante adecuada, incrementa el riesgo de eventos trombóticos.

Si se discontinúa rivaroxabán por un motivo distinto al sangrado patológico o la finalización del tratamiento, se debe considerar la posibilidad de cubrir con otro anticoagulante.

Riesgo de sangrado: los pacientes bajo tratamiento con rivaroxabán, al igual que con otros anticoagulantes, deben ser observados cuidadosamente en busca de signos de sangrado.

