



Rivaroxaban Aurovitas (*Rivaroxabanum*)

Rivaroxaban Aurovitas 10 mg, tabletki powlekane

Rivaroxaban Aurovitas 15 mg, tabletki powlekane

Rivaroxaban Aurovitas 20 mg, tabletki powlekane

Przewodnik dla lekarza przepisującego lek

Spis treści

Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta.....	3
Zalecenia Dotyczące Dawkowania.....	3
<i>Dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową</i>	3
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	3
Czas trwania leczenia.....	3
Pominięcie dawki	4
Pacjenci poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) z założeniem stentu.....	4
Pacjenci poddawani kardiowersji	4
<i>Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ŻŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ŻŻG i ZP u dorosłych i u dzieci.....</i>	4
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	5
Czas trwania leczenia	5
Pominięcie dawki	6
<i>Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego</i>	6
Czas trwania leczenia	6
Pominięcie dawki.....	6
Przyjmowanie doustne	6
Postępowanie okołoperacyjne	7
Znieczulenie lub Nakłucie Podpajęczynówkowe/Zewnątrzoponowe	7
Zmiana leczenia z VKA na produkt Rivaroxaban Aurovitas.....	8
Zmiana leczenia z produktu Rivaroxaban Aurovitas na VKA.....	9
Zmiana leczenia z Pozajelitowych Leków Przeciwwzakrzepowych na produkt Rivaroxaban Aurovitas.....	9
Zmiana leczenia z produktu Rivaroxaban Aurovitas na Pozajelitowe Leki Przeciwwzakrzepowe.....	10
Grupy pacjentów z Potencjalnie Większym Ryzykiem Krwawienia	10
Inne Przeciwwskazania	12
Przedawkowanie.....	12
Badania Krzepliwości.....	14
Monitorowanie działań niepożądanych.....	15

Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta

Każdemu pacjentowi, któremu przepisano produkt Rivaroxaban Aurovitas, 10 mg, 15 mg lub 20 mg należy dostarczyć kartę ostrzeżeń dla pacjenta oraz wyjaśnić konsekwencje leczenia przeciwzakrzepowego. Przede wszystkim należy omówić z pacjentem konieczność przestrzegania zaleceń oraz objawy krwawienia, jak również, w jakich przypadkach należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Karta ostrzeżeń dla pacjenta będzie informować lekarzy i lekarzy dentystów o zastosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego u pacjenta oraz będzie zawierać informacje kontaktowe pomocne w nagłych przypadkach. Należy poinformować pacjenta o konieczności przechowywania karty ostrzeżeń dla pacjenta przy sobie przez cały czas oraz o konieczności pokazywania karty ostrzeżeń dla pacjenta przed leczeniem każdemu lekarzowi.

Zalecenia Dotyczące Dawkowania

Dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową

Zalecana dawka do profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową (ang. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, SPAF*) wynosi 20 mg raz na dobę.

SCHEMAT DAWKOWANIA

Leczenie ciągłe

Przyjmować z posiłkiem

Rivaroxaban Aurovitas 20 mg raz na dobę*

* Zalecany schemat dawkowania u pacjentów z migotaniem przedsionków i umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek, patrz poniżej

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkim (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując produkt Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) i nie zaleca się jego stosowania u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min.

Należy zachować ostrożność stosując produkt Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia

Leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas należy kontynuować długotrwale pod warunkiem, że

korzyść wynikająca z profilaktyki udaru przeważa nad ryzykiem wystąpienia krwawienia.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Rivaroxaban Aurovitas i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować podwójnej dawki tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Pacjenci poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *Percutaneous Coronary Intervention, PCI*) z założeniem stentu

Pacjenci z niezastawkowym migotaniem przedsionków poddawani PCI z wszczepieniem stentu powinni otrzymywać zmniejszoną dawkę 15 mg produktu Rivaroxaban Aurovitas raz na dobę (lub 10 mg produktu Rivaroxaban Aurovitas raz na dobę w przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek [klirens kreatyniny < 50-30 mL/min]) oprócz inhibitora P2Y12. Ten schemat leczenia jest zalecany przez maksymalnie 12 miesięcy po PCI z założeniem stentu. Po zakończeniu leczenia przeciwpłytkowego dawkę rywaroksabanu należy zwiększyć do standardowej dawki dla pacjentów z migotaniem przedsionków bez zastawek.

Pacjenci poddawani kardiowersji

Można rozpocząć lub kontynuować podawanie produktu Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nie leczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprzełykowego (ang. *Transesophageal Echocardiogram, TEE*), leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe. U wszystkich pacjentów przed zabiegiem kardiowersji należy upewnić się, że przyjmowali produkt Rivaroxaban Aurovitas zgodnie z zaleceniami. Przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu i długości trwania leczenia należy wziąć pod uwagę dostępne zalecenia w wytycznych leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów poddawanych kardiowersji.

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych i u dzieci

Pacjenci są początkowo leczeni 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie. Po leczeniu początkowym należy kontynuować leczenie stosując dawkę 20 mg raz na dobę. Po zakończeniu co najmniej 6-miesięcznego leczenia zalecana dawka w zapobieganiu nawrotom ZŻG i ZP wynosi 10 mg raz na dobę lub 20 mg raz na dobę w oparciu o indywidualną ocenę ryzyka nawrotu ZŻG/ZP w stosunku do ryzyka krwawienia.

Rivaroxaban Aurovitas 10 mg nie jest zalecany do początkowego 6-miesięcznego leczenia ZZG lub ZP.

SCHEMAT DAWKOWANIA

Dawka początkowa

Rivaroxaban Aurovitas 15 mg dwa razy na dobę*

Dzień 22. i następne

Rivaroxaban Aurovitas 20 mg raz na dobę*

Po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia

Rivaroxaban Aurovitas 10 mg raz na dobę*

lub

Rivaroxaban Aurovitas 20 mg raz na dobę*

Przyjęcie dawki do 10 mg raz na dobę na podstawie indywidualnej oceny ryzyka nawrotu ZZG lub ZP w stosunku do ryzyka krwawienia.

** Zalecany schemat dawkowania u pacjentów z ZZG/ZP i zaburzeniami czynności nerek, patrz poniżej.*

Dzieci

U pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 miesięcy do <18 lat leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas z użyciem najbardziej odpowiedniej formułacji należy rozpocząć po ≥ 5 dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U pacjentów pediatrycznych od noworodków urodzonych o czasie do niemowląt w wieku <6 miesięcy, urodzonych w ≥ 37 . tygodniu ciąży, z masą $\geq 2,6$ kg, które były karmione doustnie przez ≥ 10 dni, podawanie Rivaroxaban Aurovitas w postaci zawiesiny doustnej należy rozpocząć po ≥ 5 dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała ≥ 30 kg można stosować Rivaroxaban Aurovitas w postaci tabletek (15 mg dla dzieci

o masie ciała 30-<50 kg, 20 mg dla dzieci o masie ciała ≥ 50 kg) lub zawiesiny doustnej, raz dziennie. Dawkę określa się na podstawie masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała 2,6 kg do <30,0 kg należy stosować wyłącznie zawiesinę doustną. Dawkę i częstość podawania określa się na podstawie masy ciała.

W przypadku przepisania zawiesiny doustnej należy zalecić pacjentowi lub opiekunowi uważne zapoznanie się z instrukcją stosowania znajdującą się w opakowaniu produktu zawierającego granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, i jej przestrzeganie. W tej instrukcji przedstawiono, jak należy przygotowywać i przyjmować lub podawać produkt w postaci zawiesiny doustnej.

Należy wskazać pacjentowi lub opiekunowi, jaką niebieską strzykawką (do podawania płynów) należy

się posługiwać, aby zagwarantować podanie właściwej objętości.

W przypadku przepisania zawiesiny doustnej lekarz zlecający powinien przypomnieć pacjentowi lub opiekunowi, jaką indywidualnie dobraną dawkę leku na podstawie masy ciała należy przyjmować i z jaką częstością. Pracownik ochrony zdrowia (np. farmaceuta) wydający lek pacjentowi lub opiekunowi powinien zapisać przepisaną dawkę leku na zewnętrznym opakowaniu tekturowym.

Zalecana dawka leku Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów pediatrycznych od noworodków w pełnym okresie życia (po co najmniej 10 dniach karmienia doustnego i o masie ciała co najmniej 2,6 kg) do dzieci w wieku poniżej 18 lat

Postać leku	Masa ciała [kg]		Schemat podawania [mg] (1 mg rywaroksabanu = 1 ml zawiesiny)			Całkowita dawka dobową (1 mg=1 ml)	Odpowiednia niebieska strzykawka
	Min.	Maks.	Raz dzien- nie	Dwa razy dziennie	Trzy razy dziennie		
Zawiesina doustna	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml lub 10 ml
Tabletki lub zawiesina doustna	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Masę ciała dziecka należy regularnie kontrolować i korygować dawkę leku, szczególnie u dzieci ważących <12 kg. To pozwoli zapewnić utrzymanie terapeutycznej dawki leku.

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci <6 miesiąca życia, które:

- ♦ urodziły się przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży lub
- ♦ mają masę ciała <2,6 kg lub
- ♦ były karmione doustnie krócej niż 10 dni,

gdyż wiarygodne dobranie dawki produktu Rivaroxaban Aurovitas u takich pacjentów jest niemożliwe i nie było przedmiotem badań.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkimi (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) zaburzeniami czynności nerek leczonych w ostrej ZZG, ostrej ZP oraz profilaktyce nawrotowej ZZG i ZP należy stosować 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze 3 tygodnie.

Następnie zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Należy rozważyć redukcję dawki z 20 mg raz na dobę do 15 mg raz na dobę w przypadku, gdy ryzyko krwawienia u pacjenta przewyższa redukcję nawrotu ZZG i ZP. Zalecenie dotyczące stosowania dawki 15 mg jest oparte o modelowanie farmakokinetyczne (ang. *Pharmacokinetic*, PK) i nie było badane w warunkach klinicznych. Należy zachować ostrożność stosując produkt Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 15-29 mL/min). Stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min. Jeśli zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę, nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Należy zachować ostrożność stosując produkt Rivaroxaban Aurovitas u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Dzieci

W oparciu o dane uzyskane u dorosłych i ograniczone dane z populacji pediatrycznej u dzieci w wieku ≥ 1 roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m²) nie ma konieczności korekty dawki.

Nie zaleca się stosowania Rivaroxaban Aurovitas u dzieci w wieku ≥ 1 roku z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: <50 ml/min/1,73 m²) ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów.

U dzieci w wieku <1 roku do oszacowania czynności nerek stosuje się stężenie kreatyniny zamiast GFR. Nie zaleca się stosowania Rivaroxaban Aurovitas u dzieci w wieku <1 roku ze stężeniem kreatyniny powyżej 97,5 percentyla ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów (wartości referencyjne można znaleźć w ChPL produktu leczniczego w postaci granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej, punkt 4.2).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być dostosowany indywidualnie na podstawie oceny korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawień.

Dorośli

Krótkotrwałe leczenie (co najmniej przez 3 miesiące) należy rozważyć u pacjentów z ZZG lub ZP spowodowanymi poważnymi przejściowymi czynnikami ryzyka (tj. niedawno przebyty poważny zabieg chirurgiczny lub poważny uraz). Dłuższy okres leczenia należy rozważyć u pacjentów z wtórną ZZG

lub ZP niezwiązanymi z poważnymi przejściowymi czynnikami ryzyka, z idiopatyczną ZZG lub ZP, lub z nawrotową ZZG lub ZP w wywiadzie.

Dzieci

Wszystkie dzieci z wyjątkiem dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem.

Leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas powinno trwać co najmniej 3 miesiące. Jeśli istnieje taka potrzeba kliniczna, leczenie można wydłużyć do maksymalnie 12 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 3 miesięcy, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy i potencjalnie ryzyko krwawienia.

Dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem

Leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas powinno trwać co najmniej 1 miesiąc. Jeśli istnieje taka potrzeba kliniczna,

leczenie można wydłużyć do maksymalnie 3 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 1 miesiąca, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy i potencjalnie ryzyko krwawienia.

Pominięcie dawki

- **Przyjmowanie dwa razy na dobę** (15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Rivaroxaban Aurovitas w celu zapewnienia przyjęcia 30 mg Rivaroxaban Aurovitas na dobę. W takim przypadku można przyjąć dwie tabletki 15 mg jednocześnie. Następnego dnia kontynuować regularne przyjmowanie 15 mg dwa razy na dobę.
- **Przyjmowanie raz na dobę** (powyżej trzech tygodni): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Rivaroxaban Aurovitas i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Dzieci

- **Przyjmowanie raz na dobę** Pominiętą dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia, ale tylko w dniu, w którym pominięto dawkę. Jeśli jest to niemożliwe, należy pominąć tę dawkę i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- **Przyjmowanie dwa razy na dobę** Pominiętą poranną dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia; można przyjąć ją równocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą

dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego dnia wieczorem.

- **Przyjmowanie trzy razy na dobę** Należy zrezygnować z pominiętej dawki i wrócić do schematu podawania trzy razy dziennie, czyli co około 8 godzin, bez uzupełniania pominiętej dawki.
- **Następnego dnia** dziecko powinno wrócić do normalnego schematu podawania raz, dwa lub trzy razy dziennie.

Profilaktyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego

Zalecana dawka to 10 mg rywaroksabanu przyjmowanego doustnie, raz na dobę. Początkową dawkę należy przyjąć w ciągu 6 do 10 godzin od zakończenia zabiegu chirurgicznego, pod warunkiem utrzymanej hemostazy.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od indywidualnego ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, które to jest uzależnione od rodzaju zabiegu ortopedycznego.

- U pacjentów poddawanych dużym zabiegom stawu biodrowego zaleca się leczenie przez 5 tygodni
- U pacjentów poddawanych dużym zabiegom stawu kolanowego zaleca się leczenie przez 2 tygodnie

Pominięcie dawki

Jeśli pominięto dawkę produktu leczniczego, pacjent powinien jak najszybciej przyjąć produkt Rivaroxaban Aurovitas, a potem od następnego dnia powrócić do przyjmowania go raz na dobę.

Przyjmowanie doustne

Produkt Rivaroxaban Aurovitas 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. Produkty Rivaroxaban Aurovitas 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem. Przyjęcie tych dawek jednocześnie z posiłkiem ułatwia wchłanianie leku, tym samym zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę produktu Rivaroxaban Aurovitas można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki produktu Rivaroxaban Aurovitas 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Rozgniecioną tabletkę produktu Rivaroxaban Aurovitas można również podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia tego zgłębnika. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać

wodą. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki produktu Rivaroxaban Aurovitas 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Postępowanie okołoperacyjne

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna:

- należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas 10 mg, 15 mg lub 20 mg co najmniej na 24 godziny przed interwencją.

Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego produktem Rivaroxaban Aurovitas wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu Rivaroxaban Aurovitas po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza.

Znieczulenie lub Nakłucie Podpajęczynówkowe/Zewnątrzoponowe

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego lub jednocześnie stosowanie produktów wpływających na hemostazę może zwiększać ryzyko wystąpienia takich zdarzeń. Ryzyko może być również zwiększone podczas wykonywania nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny. Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymywać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

Zalecenia dotyczące poszczególnych wskazań wymienione są poniżej:

Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych

Profilaktyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu rywaroksabanu w dawce 10 mg, 15 mg lub 20 mg w takich sytuacjach. Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zwnątrazonowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zwnątrazonowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe rywaroksabanu jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany i należy rozważyć go w świetle pilności procedury diagnostycznej.

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu aby usunąć cewnik zwnątrazonowy powinna upłynąć co najmniej dwukrotność okresu półtrwania, czyli co najmniej 18 godzin u młodych dorosłych pacjentów i co najmniej 26 godzin u pacjentów w podeszłym wieku, po ostatnim podaniu rywaroksabanu (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę rywaroksabanu można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika. W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem rywaroksabanu.

Zmiana leczenia z antagonistów witaminy K (ang. Vitamin K Antagonists, VKA) na produkt Rivaroxaban Aurovitas

ZMIANA LECZENIA Z VKA NA PRODUKT RIVAROXABAN AUROVITAS

VKA dni

Zakończenie leczenia VKA

Wykonanie testów INR (czas trwania na podstawie indywidualnego zmniejszenia stężenia VKA w osoczu)

Rivaroxaban Aurovitas

Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej: Rozpocząć stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas, gdy $INR \leq 3,0$

ZŻG, ZP i profilaktyka ZŻG i ZP: Rozpocząć stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas, gdy $INR \leq 2,5$

** Wymagana dawka dobową, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.*

W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakończyć **leczenie VKA** i rozpocząć leczenie produktem **Rivaroxaban Aurovitas**, gdy **INR** wynosi $\leq 3,0$. W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG, ZP** i w celu **profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas, gdy **INR** wynosi $\leq 2,5$. **Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej**

produktu Rivaroxaban Aurovitas, i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym produktem Rivaroxaban Aurovitas nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

Zmiana leczenia z produktu Rivaroxaban Aurovitas na antagonistów witaminy K (VKA)

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU RIVAROXABAN AUROVITAS NA VKA

Rivaroxaban Aurovitas dni

Test INR przed podaniem Rivaroxaban Aurovitas

Standardowa dawka VKA

Dawka VKA dostosowana do INR

Można przerwać stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas gdy $INR \geq 2,0$

**Wymagana dawka dobową, patrz zalecenia dotyczące dawkowania*

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji w celu minimalizowania ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Dorośli i Dzieci

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać produkt Rivaroxaban Aurovitas i VKA, aż wskaźnik **INR** będzie $\geq 2,0$. Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależnie od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu Rivaroxaban Aurovitas. Jeśli pacjenci przyjmują zarówno produkt Rivaroxaban Aurovitas jak i VKA nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką produktu Rivaroxaban Aurovitas. Po przerwaniu stosowania produktu Rivaroxaban Aurovitas wartości INR uzyskane co najmniej 24 godziny po podaniu ostatniej dawki wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA.

Dzieci

Dzieci, u których zmieniane jest leczenie z produktu Rivaroxaban Aurovitas na VKA, muszą otrzymywać produkt Rivaroxaban Aurovitas przez 48 godzin po podaniu pierwszej dawki VKA. Po dwóch dniach równoczesnego podawania należy skontrolować INR przed podaniem następnej planowanej dawki Rivaroxaban Aurovitas. Zaleca się równoczesne podawanie Rivaroxaban Aurovitas i VKA do czasu, gdy INR osiągnie wartość $\geq 2,0$.

Zmiana leczenia z Pozajelitowych Leków Przeciwzakrzepowych na produkt Rivaroxaban Aurovitas

- U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna

niefrakcjonowana: podawanie produktu Rivaroxaban Aurovitas należy rozpocząć w momencie przerwania stosowania leku podawanego drogą pozajelitową

- U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa (ang. *Low Molecular Weight Heparin*, LMWH): przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie produktu Rivaroxaban Aurovitas od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego

Zmiana leczenia z produktu Rivaroxaban Aurovitas na Pozajelitowe Leki Przeciwwzakrzepowe

Podanie pierwszej dawki leku pozajelitowego przeciwwzakrzepowego należy rozpocząć w momencie, gdy powinna być podana kolejna dawka produktu Rivaroxaban Aurovitas.

Grupy pacjentów z Potencjalnie Większym Ryzykiem Krwawienia

Podobnie jak inne leki przeciwwzakrzepowe, produkt Rivaroxaban Aurovitas może zwiększać ryzyko krwawień.

Z tego powodu produkt Rivaroxaban Aurovitas jest przeciwwskazany u pacjentów:

- Z klinicznie znaczącym aktywnym krwawieniem
- Ze zmianami lub stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żyłaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzkręgosłupowych lub śródmózgowych
- Jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (ang. *Unfractionated Heparin*, UFH), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwwzakrzepowego lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic
- Z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh

Kilka podgrup pacjentów pozostających w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia należy dokładnie monitorować w kierunku objawów powikłań krwotocznych.

Decyzja o zastosowaniu leczenia w tej grupie pacjentów powinna być podjęta w oparciu o ocenę korzyści terapii względem ryzyka krwawienia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Patrz zalecane dawkowanie u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkimi (15-29 mL/min) zaburzeniami czynności nerek. Produkt Rivaroxaban Aurovitas należy stosować ostrożnie u pacjentów z klirensem kreatyniny 15-29 mL/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu. Stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas nie jest zalecane u pacjentów z klirensem kreatyniny < 15 mL/min.

U dzieci w wieku ≥ 1 roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m²) nie ma konieczności korekty dawki. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Aurovitas u dzieci w wieku ≥ 1 roku z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: <50 ml/min/1,73 m²).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Aurovitas u dzieci w wieku <1 roku ze stężeniem kreatyniny powyżej 97,5 percentyla ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów (wartości referencyjne można znaleźć w ChPL w postaci granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, punkt 4.2).

Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- Azolowe leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnoustrojowym (takie jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitory HIV-proteazy (np. rytonawir): stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas nie jest zalecane.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA) i inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- Po ostrym zespole wieńcowym oraz z CAD/PAD pacjenci leczeni produktem Rivaroxaban Aurovitas i lekami przeciwplatekcyjnymi powinni otrzymywać jednocześnie leczenie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia.
- Jednoczesne stosowanie erytromycyny, klarytromycyny lub flukonazolu nie jest prawdopodobnie

istotne klinicznie u większości pacjentów ale może być potencjalnie istotne u pacjentów wysokiego ryzyka (Patrz zalecenia dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

Badania interakcji przeprowadzono jedynie u dorosłych. Nie wiadomo, jakiego stopnia interakcje występują u dzieci i młodzieży. Powyższe ostrzeżenia należy wziąć pod uwagę także w populacji dzieci i młodzieży

Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, produkt Rivaroxaban Aurovitas nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

- Wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
- Niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym
- Innymi schorzeniami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku)
- Retinopatią naczyniową
- Rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie

Pacjenci z chorobą nowotworową

Pacjenci z chorobą nowotworową mogą być jednocześnie narażeni na większe ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z czynną chorobą nowotworową w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia produktem Rivaroxaban Aurovitas. U pacjentów z nowotworami złośliwymi o wysokim ryzyku krwawienia, stosowanie produktu Rivaroxaban Aurovitas jest przeciwwskazane (patrz dalej).

Inne Przeciwwskazania

Produkt Rivaroxaban Aurovitas jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem Rivaroxaban Aurovitas. Produkt Rivaroxaban Aurovitas jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Przedawkowanie

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza u osób dorosłych po dawkach supratherapeutycznych 50 mg produktu

Rivaroxaban Aurovitas lub większych. Nie ma natomiast danych dotyczących dawek supratherapeutycznych u dzieci. U dzieci stwierdzono zmniejszenie względnej dostępności biologicznej dla rosnących dawek (w mg/kg masy ciała), co sugeruje, że w przypadku wyższych dawek istnieje ograniczenie wchłaniania leku, nawet jeśli jest przyjmowany w trakcie posiłku. Dostępny jest specyficzny środek odwracający (andeksanet alfa), który znosi farmakodynamiczne działanie rywaroksabanu (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla andeksanet alfa), natomiast nie został on przebadany u dzieci.

W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego produkt Rivaroxaban Aurovitas, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas, stosownie do sytuacji klinicznej.

Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować następujące czynności:

- Leczenie objawowe, takie jak: ucisk mechaniczny, interwencja chirurgiczna, uzupełnianie płynów
- Wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi
- W przypadku krwawienia zagrażającego życiu, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (ang. *Prothrombin Complex Concentrate*, PCC), koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (*activated Prothrombin Complex Concentrate*, aPCC) lub rekombinowany czynnik VIIa (r-FVIIa). Obecnie dostępne jest jednak bardzo ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu tych produktów leczniczych u osób przyjmujących produkt Rivaroxaban Aurovitas.

Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że produkt Rivaroxaban Aurovitas będzie podlegał dializie.

Badania Krzepliwości

Leczenie produktem Rivaroxaban Aurovitas nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednakże w wyjątkowych sytuacjach pomiar efektywności działania Rivaroxaban Aurovitas może być przydatny w celu podjęcia decyzji klinicznej, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla produktu Rivaroxaban Aurovitas (rywaroksabanu) testy do pomiaru aktywności anty-Xa. W przypadku wskazań klinicznych możliwa jest ocena stanu hemostazy przez pomiar czasu protrombinowego PT przy użyciu Neoplastin w sposób opisany w ChPL (Charakterystyce Produktu Leczniczego).

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (ang. *Prothrombin Time*, PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. *activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności produktu Rivaroxaban Aurovitas.

Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z produktu Rivaroxaban Aurovitas na VKA, jak opisano powyżej.

MONITOROWANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

Prosimy o zgłaszanie wszelkich działań niepożądanych produktu leczniczego Rivaroxaban Aurovitas korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Informacja medyczna:

w celu uzyskania informacji medycznej należy skontaktować się z Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.

Dział medyczny

Tel.: +48 600 921 137

E-mail: medicalinformation@aurovitas.pl

Monitorowanie bezpieczeństwa:

w celu zgłoszenia działań niepożądanych lub podejrzenia ciąży należy skontaktować się z Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.

ul. Grochowska 312

03-840 Warszawa

E-mail: pv@aurovitas.pl

Tel: +48 699 711 147