



Οδηγός για το Συνταγογράφο

Enkia 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Enkia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

(ριβαροξαμπάνη)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟ	3
ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	3
ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	3
Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή	3
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:	3
Διάρκεια της θεραπείας	3
Δόση που παραλείφθηκε	3
Ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση) με τοποθέτηση stent.	3
Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη	3
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες και παιδιά	4
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία	5
Διάρκεια της θεραπείας	6
Δόση που παραλείφθηκε	6
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ	6
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ	7
ΡΑΧΙΑΙΑ / ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Η ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ	7
Για τις ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη, δείτε παρακάτω:	7
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ) ΣΤΟ ΕΝΚΙΑ	8
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΚΙΑ ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ)	8
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ ΕΝΚΙΑ	9
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΚΙΑ ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ	9
ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ	9
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία	9
Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα	9
Ασθενείς με καρκίνο	10
Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου	10
ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	10
ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	10
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ	10
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ	11
ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ	11
Δοσολογικός πίνακας σε ενήλικες	11
ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ	12
ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ	13

ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟ

Ο οδηγός συνταγογράφου παρέχει συστάσεις για τη χρήση του Enkia προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Enkia.

Ο οδηγός για το συνταγογράφο δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του Enkia.

ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Σε κάθε ασθενή που του έχει συνταγογραφηθεί το Enkia 15 mg ή 20 mg παρέχεται μία Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς. Θα πρέπει να εξηγούνται στον ασθενή οι επιπτώσεις της αντιπηκτικής αγωγής. Ειδικότερα, θα πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή η ανάγκη συμμόρφωσης με την αγωγή, τα σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας, το πότε πρέπει να αναζητηθεί ιατρική βοήθεια καθώς και η υποχρεωτική λήψη του Enkia με τροφή. Μέσω αυτής της Κάρτας καθίσταται εφικτή η ενημέρωση των γιατρών και των οδοντιάτρων σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή του ασθενούς και επίσης, αναγράφονται σε αυτήν στοιχεία επείγουσας επικοινωνίας. Σε κάθε ασθενή πρέπει να δοθεί η οδηγία να φέρει την Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς μαζί του πάντα και να τη δείχνει σε κάθε Επαγγελματία Υγείας σε περίπτωση ανάγκης οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης ή επεμβατικής διαδικασίας.



Για να παραγγείλετε πρόσθετα αντίτυπα των καρτών ενημέρωσης ασθενών ή/και των οδηγιών συνταγογράφου, επικοινωνήστε με την Medochemie Hellas A.E. στο (+30) 2106413160 email: greece@medochemie.com.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή

Η προτεινόμενη δοσολογία για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή είναι 20 mg άπαξ ημερησίως.

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ENKIA 20mg 1 φορά ημερησίως*



Λήψη με φαγητό

*Για το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, δείτε παρακάτω

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Σε ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 30-49 mL/min) ή σοβαρή (CrCl 15-29 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Το Enkia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15-29 mL/min) και δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 mL/min.

Το Enkia θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία με Enkia πρέπει να συνεχιστεί μακροπρόθεσμα υπό την προϋπόθεση ότι το όφελος της πρόληψης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου υπερβύχει του ενδεχόμενου κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Enkia αμέσως και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την πρόσληψη άπαξ ημερησίως, όπως συνιστάται. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση) με τοποθέτηση stent.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση του Enkia 15 mg άπαξ ημερησίως (ή ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [CrCl 30-49 mL/min]) όταν χορηγείται επιπρόσθετα ένας αναστολέας του P2Y12 για μέγιστο διάστημα 12 μηνών σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που χρήζουν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη

Η θεραπεία με Enkia μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να απαιτούν καρδιοανάταξη.

Για καρδιοανάταξη καθοδηγούμενη από διοισοφάγειο υπερηχογράφημα σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενως θεραπεία με αντιπηκτικά, η θεραπεία με Enkia πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 4 ώρες πριν την καρδιοανάταξη ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή. Για όλους τους ασθενείς πριν από την καρδιοανάταξη θα πρέπει να αναζητηθεί επιβεβαίωση ότι ο ασθενής έχει λάβει το Enkia όπως του συνταγογραφήθηκε. Οι αποφάσεις για την έναρξη και τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη.

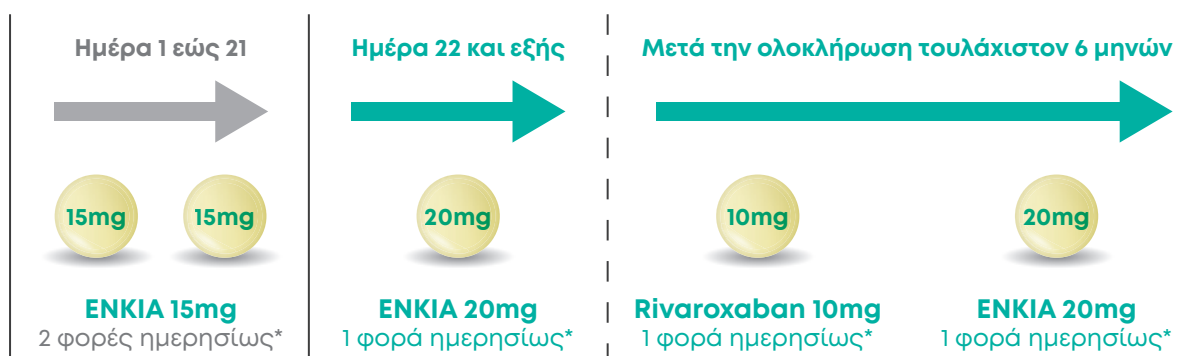
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες και παιδιά

Ενήλικες

Οι ενήλικες ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία αρχικά με **15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες τρεις εβδομάδες (21 ημέρες)**.

Αυτή η αρχική θεραπεία ακολουθείται από **20 mg άπαξ ημερησίως** για την περίοδο της συνεχιζόμενης θεραπείας. Όταν ενδείκνυται παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ (μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ), η συνιστώμενη δόση είναι **10 mg άπαξ ημερησίως**. Σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με επιπλεγμένες συννοσηρότητες, ή ασθενείς που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη προληπτική αγωγή με ριβαροξαμπάνη **10 mg άπαξ ημερησίως**, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης μιας δόσης **Enkia 20 mg άπαξ ημερησίως**.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ



Σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός (π.χ. εκείνοι με επιπλεγμένες συννοσηρότητες, εκείνοι που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με ENKIA 10mg άπαξ ημερησίως), θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση ENKIA 20mg άπαξ ημερησίως*



ENKIA 15mg / 20mg Πρέπει να λαμβάνεται με τροφή

*Για το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα σε ασθενείς με ΕΒΦΘ / ΠΕ και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, δείτε παρακάτω

Παιδιά

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 6 μηνών έως <18 ετών, η θεραπεία με Enkia πρέπει να ξεκινήσει με τη χρήση της καταλληλότερης φόρμουλας, μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες αρχικής αντιπηκτικής αγωγής με παρεντερικές ηπαρίνες. Η δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς από τελειόμηνα νεογνά έως <6 μηνών, οι οποίοι κατά τη γέννηση είχαν ηλικία κύησης ≥ 37 εβδομάδες, ζυγίζουν $\geq 2,6$ kg και έχουν λάβει από του στόματος σίτιση για ≥ 10 ημέρες, η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη χρησιμοποιώντας κατάλληλα φαρμακευτικά σκευάσματα θα πρέπει να ξεκινά μετά από ≥ 5 ημέρες αρχικής αντιπηκτικής αγωγής με παρεντερικές ηπαρίνες.

Η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

Για παιδιά και εφήβους με βάρος ≥ 30 kg, μπορεί να χορηγηθεί δισκίο Enkia μία φορά την ημέρα. Η δόση καθορίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

Για παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος από 2,6 kg έως <30,0 kg, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τα κατάλληλα φαρμακευτικά σκευάσματα. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης καθορίζονται με βάση το σωματικό βάρος.

Δοσολογικό σχήμα ριβαροξαμπάνης προσαρμοσμένο στο σωματικό βάρος για παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών

Φαρμακευτική μορφή	Σωματικό βάρος (kg)		Δοσολογία (mg)			Συνολική ημερήσια δόση (mg)
	Ελάχιστο	Μέγιστο	o.d. 1 φορά ημερησίως	b.i.d. 2 φορές ημερησίως	t.i.d. 3 φορές ημερησίως	
Χρησιμοποιήστε άλλα κατάλληλα φαρμακευτικά σκευάσματα	2,6	<3	-	-	0,8	2,4
	3	<4	-	-	0,9	2,7
	4	<5	-	-	1,4	4,2
	5	<7	-	-	1,6	4,8
	7	<8	-	-	1,8	5,4
	8	<9	-	-	2,4	7,2
	9	<10	-	-	2,8	8,4
	10	<12	-	-	3	9
	12	<30	-	5	-	10
Δισκία	30	<50	15	-	-	15
	≥50	-	20	-	-	20

Το βάρος ενός παιδιού θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση να επανεξετάζεται τακτικά, ειδικά για παιδιά <12 kg. Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί ότι διατηρείται μια θεραπευτική δόση.

Δεν συνιστάται η χρήση σε παιδιά <6 μηνών τα οποία:

- κατά τη γέννηση είχαν ηλικία κύησης <37 εβδομάδες, ή
- είχαν σωματικό βάρος <2,6 kg, ή
- είχαν <10 ημέρες σίτισης από το στόμα

καθώς η δοσολογία της ριβαροξαμπάνης δεν μπορεί να προσδιοριστεί αξιόπιστα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών και δεν έχει μελετηθεί.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Ενήλικες

Σε ασθενείς με μέτρια (CrCl 30-49 mL/min) ή σοβαρή (CrCl 15-29 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, για τη θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ), της οξείας πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Enkia 15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 3 εβδομάδες.

Στη συνέχεια, η συνιστώμενη δόση του Enkia είναι 20 mg άπαξ ημερησίως. Η μείωση της δόσης από 20 mg άπαξ ημερησίως σε 15 mg άπαξ ημερησίως θα πρέπει να εξετάζεται εάν ο εκτιμώμενος κίνδυνος αιμορραγίας υπερτερεί του κινδύνου υποτροπιάζουσας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και πνευμονικής εμβολής (ΠΕ).

Η σύσταση για τη χρήση των 15 mg βασίζεται σε φαρμακοκινητικό (ΦΚ) μοντέλο και δεν έχει μελετηθεί στις συγκεκριμένες κλινικές συνθήκες. Το Enkia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15-29 mL/min) και η χρήση του δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 mL/min. Όταν η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως, (μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας) δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας από τη συνιστώμενη δόση.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στους οποίους συγχορηγούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Παιδιά

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε παιδιά ≥1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 mL - ≤ 80 mL/min/1,73 m²), με βάση τα δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ≥1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 50 mL/min/1,73 m²), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Σε παιδιά <1 έτους εφαρμόζεται η εκτίμηση της κρεατινίνης ορού αντί του GFR.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά <1 έτους με κρεατινίνη ορού στο 97,5^ο εκατοστημόριο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα (βλ. SmPC των κατάλληλων φαρμακευτικών σκευασμάτων για τις τιμές αναφοράς).

Διάρκεια της Θεραπείας

Ενήλικες

Μικρής διάρκειας θεραπεία (για τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με ΕΒΦΘ/ΠΕ που προκαλείται από μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου (δηλ. πρόσφατο σοβαρό χειρουργείο ή τραύμα). Μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με προκληθείσα ΕΒΦΘ/ΠΕ που δεν σχετίζεται με μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου, μη προκληθείσα ΕΒΦΘ/ΠΕ, ή ιστορικό υποτροπιάζουσών ΕΒΦΘ/ΠΕ.

Παιδιά

Όλα τα παιδιά, εκτός από εκείνα ηλικίας <2 ετών με θρόμβωση σχετιζόμενη με καθετήρα.

Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη μπορεί να συνεχιστεί για ≥ 3 μήνες. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί έως και 12 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της συνεχιζόμενης θεραπείας μετά από 3 μήνες θα πρέπει να αξιολογείται σε ατομική βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας θρόμβωσης έναντι του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας.

Παιδιά ηλικίας <2 ετών με θρόμβωση σχετιζόμενη με καθετήρα

Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη μπορεί να συνεχιστεί για ≥ 1 μήνα. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί έως και 3 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της συνεχιζόμενης θεραπείας μετά από 1 μήνα θα πρέπει να αξιολογείται σε ατομική βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας θρόμβωσης έναντι του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

Ενήλικες

Περίοδος Θεραπείας δύο φορές την ημέρα (15 mg δύο φορές την ημέρα για τις πρώτες 3 εβδομάδες): Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει αμέσως το Enkia για να διασφαλίσει τη λήψη 30 mg ριβαροξαμπάνης την ημέρα. Σε αυτήν την περίπτωση, δύο δισκία των 15 mg μπορούν να ληφθούν ταυτόχρονα.

Συνεχίστε με την κανονική λήψη 15 mg δύο φορές την ημέρα την επόμενη ημέρα.

Περίοδος Θεραπείας μία φορά την ημέρα (πέραν των 3 εβδομάδων): Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει αμέσως το Enkia και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με τη συνιστώμενη ημερήσια δόση. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η χαμένη δόση.

Παιδιά

Δοσολογία μία φορά ημερησίως

Η δόση που παραλήφθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό όταν γίνει αντιληπτή, αλλά μόνο την ίδια ημέρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, ο ασθενής θα πρέπει να παραλείψει τη δόση και να συνεχίσει με την επόμενη δόση όπως έχει συνταγογραφηθεί. Ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει δύο δόσεις για να αναπληρώσει μια παραληφθείσα δόση.

Δοσολογία δύο φορές ημερησίως

Μια πρωινή δόση που παραλήφθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μόλις γίνει αντιληπτή και μπορεί να ληφθεί μαζί με τη βραδινή δόση. Μια βραδινή δόση που παραλήφθηκε μπορεί να ληφθεί μόνο το ίδιο βράδυ.

Δοσολογία τρεις φορές ημερησίως

Το πρόγραμμα χορήγησης τρεις φορές την ημέρα με διαστήματα περίπου 8 ωρών θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη προγραμματισμένη δόση χωρίς να αντισταθμιστεί η χαμένη δόση. Την επόμενη ημέρα, το παιδί θα πρέπει να συνεχίσει με το κανονικό σχήμα χορήγησης μία, δύο ή τρεις φορές την ημέρα.

ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ

Η λήψη αυτών των δόσεων ταυτόχρονα με τροφή βοηθά την απαιτούμενη απορρόφηση του φαρμάκου, διασφαλίζοντας έτσι υψηλή από το στόμα βιοδιαθεσιμότητα.

Ενήλικες

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, το δισκίο Enkia μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολύ μήλου αμέσως πριν τη χρήση και να χορηγηθεί από το στόματος. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων Enkia 15 mg ή 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από τροφή.

Το θρυμματισμένο δισκίο Enkia μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστρικής σίτισης κατόπιν επιβεβαίωσης της σωστής τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου.

Το θρυμματισμένο δισκίο πρέπει να χορηγείται με μια μικρή ποσότητα νερού μέσω του γαστρικού σωλήνα και στη συνέχεια ο σωλήνας να ξεπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων Enkia 15 mg ή 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από εντερική σίτιση.

Παιδιά

Για παιδιά που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κοκκία ριβαροξαμπάνης για πόσιμο εναιώρημα που είναι διαθέσιμα στην αγορά. Εάν το κατάλληλο φαρμακευτικό σκεύασμα δεν είναι άμεσα διαθέσιμο, όταν συνταγογραφούνται δόσεις ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg, το Enkia μπορεί να παρέχεται θρυμματίζοντας το δισκίο των 15 mg ή των 20 mg και αναμειγνύοντάς το με νερό ή πολύ μήλου αμέσως πριν τη χρήση και χορηγώντας από του στόματος.

Το θρυμματισμένο δισκίο μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού ή γαστρικού σωλήνα σίτισης. Η σωστή τοποθέτηση του σωλήνα εντός του στομάχου πρέπει να επιβεβαιωθεί πριν την χορήγηση του Enkia. Αποφύγετε τη χορήγηση ριβαροξαμπάνης περιφερικά του στομάχου.

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική επέμβαση:

- Τα δισκία Enkia 15mg ή 20 mg πρέπει να σταματήσουν τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την επέμβαση,

Το Enkia πρέπει να αρχίσει ξανά μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική επέμβαση το συντομότερο δυνατόν, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει εξασφαλισθεί επαρκής αιμόσταση.

ΡΑΧΙΑΙΑ / ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Η ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική αναισθησία (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαία/επισκληρίδιος παρακέντηση, οι ασθενείς που θεραπεύονται με αντιθρομβωτικούς παράγοντες για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών διατρέχουν τον κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου ή ενδορραχιαίου αιματώματος, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβαμάτων μπορεί να αυξηθεί από την μετεγχειρητική χρήση επισκληρίδιων καθετήρων ή από την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση. Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να αυξηθεί από τραυματική ή επαναλαμβανόμενη επισκληρίδιο ή ραχιαία παρακέντηση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για σημεία και συμπτώματα νευρολογικής δυσλειτουργίας (π.χ. αιμωδία ή αδυναμία των ποδιών, δυσλειτουργία των εντέρων ή της ουροδόχου κύστεως). Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές επιπτώσεις, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία. Πριν από την νευραξονική επεμβατική διαδικασία, ο ιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη.

Για τις ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη, δείτε παρακάτω:

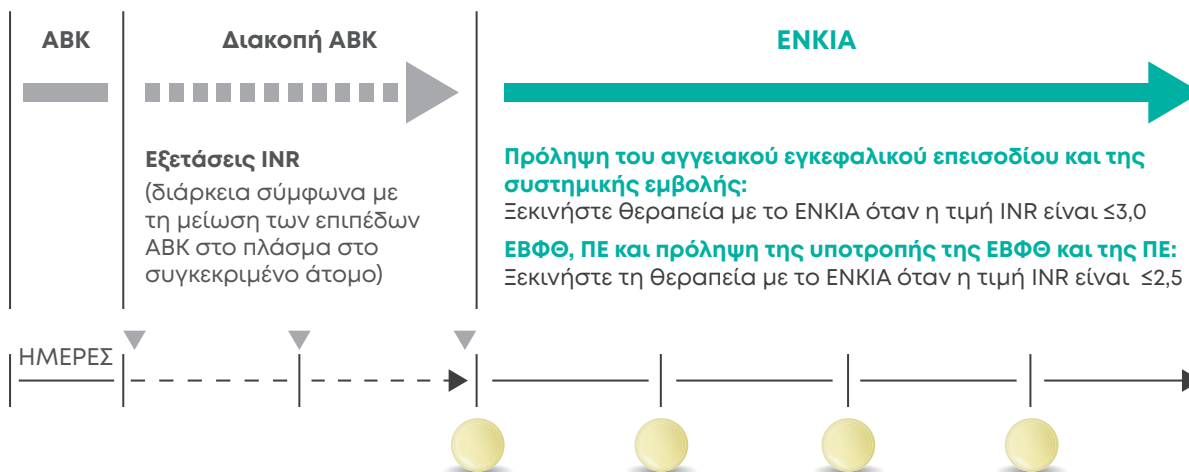
- Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή
- Θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικους ασθενείς

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε τέτοιες καταστάσεις με τη χρήση των δισκίων Enkia 15mg και 20mg. Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση ριβαροξαμπάνης και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ της ριβαροξαμπάνης. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση της ριβαροξαμπάνης εκτιμάται ότι είναι χαμηλή. Ωστόσο, δεν είναι γνωστός ο ακριβής χρόνος για την επίτευξη μιας επαρκώς χαμηλής αντιπηκτικής δράσης σε κάθε ασθενή και θα πρέπει να σταθμίζεται με βάση τον επείγοντα χαρακτήρα μιας διαγνωστικής διαδικασίας.

Για την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 χρόνοι ημιζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νεαρούς ασθενείς και 26 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία λήψη ριβαροξαμπάνης (βλέπε παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση του Enkia. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την τοποθέτηση ή την αφαίρεση νευραξονικού καθετήρα σε παιδιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη. Διακόψτε το Enkia και εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης ενός βραχείας δράσης παρεντερικού αντιπηκτικού.

ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ABK) ΣΤΟ ENKIA



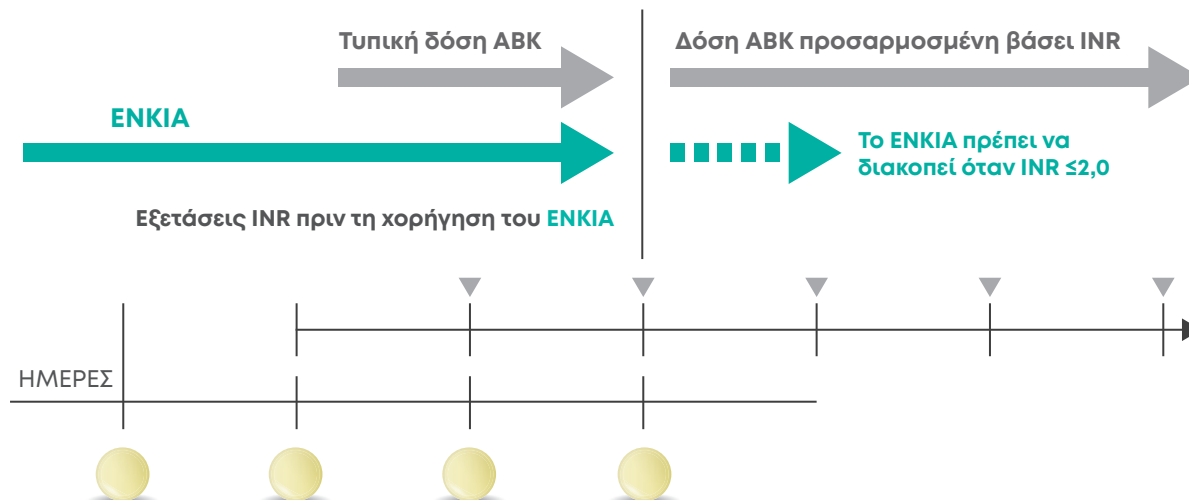
*Βλέπε δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση.

Για ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής, η θεραπεία με ABK πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το ENKIA όταν η τιμή INR (διεθνής ομαλοποιημένη σχέση) είναι $\leq 3,0$.

Για ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για ΕΒΦΘ, ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ, η θεραπεία με ABK πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το ENKIA όταν η τιμή INR είναι $\leq 2,5$.

Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του ENKIA και, συνεπώς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για το σκοπό αυτό. Η θεραπεία μόνο με ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση πήξης.

ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ENKIA ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ABK)



*Βλέπε δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση.

Είναι σημαντικό να διασφαλίζεται η επαρκής αντιπηκτικότητα ενώ ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της μετάβασης από τη μία θεραπεία στην άλλη.

Ενήλικες και παιδιά

Κατά την αλλαγή σε ABK, το ENKIA και ο ABK πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι η τιμή INR να είναι $\geq 2,0$. Για τις πρώτες δύο ημέρες της μεταβατικής περιόδου, πρέπει να χρησιμοποιηθεί η τυπική αρχική δοσολογία του ABK, ακολουθούμενη τις επόμενες ημέρες από τη δοσολογία ABK όπως υποδεικνύεται από τις εξετάσεις INR.

Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του ENKIA. Ενώσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα ENKIA και ABK, η τιμή INR δεν πρέπει να ελέγχεται νωρίτερα από 24 ώρες μετά από την προηγούμενη δόση αλλά πριν από την επόμενη δόση του ENKIA. Όταν το ENKIA διακοπεί, οι εξετάσεις INR που γίνονται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση, αντανakλούν αξιόπιστα την δόση ABK.

Παιδιά

Παιδιά που αλλάζουν από το ENKIA σε ABK χρειάζεται να συνεχίσουν το ENKIA για 48 ώρες μετά την πρώτη δόση του ABK. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης, πρέπει να ληφθεί η τιμή INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση του ENKIA. Η συγχορήγηση ENKIA και ABK συνιστάται να συνεχιστεί μέχρι η τιμή INR να είναι $\geq 2,0$.

ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ ENKIA

- Ασθενείς με χορηγούμενο παρεντερικό φάρμακο, σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους: Διακόψτε το παρεντερικό φάρμακο και ξεκινήστε το Enkia 0 έως 2 ώρες πριν από τη στιγμή της επόμενης προγραμματισμένης χορήγησης του παρεντερικού φαρμάκου.
- Ασθενείς με συνεχώς χορηγούμενο παρεντερικό φάρμακο, όπως ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ): Ξεκινήστε το Enkia κατά το χρόνο της διακοπής.

ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ENKIA ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

Χορηγήστε την πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού κατά το χρόνο που θα έπρεπε να ληφθεί η επόμενη δόση του Enkia.

ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Όπως ισχύει για όλα τα αντιπηκτικά, το Enkia μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Επομένως, το Enkia αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Ενεργό κλινικά σημαντική αιμορραγία
- Σε ενήλικες (για παιδιά βλ. «Άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου»): Βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει παρούσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασιών σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, πρόσφατη κάκωση του εγκεφάλου ή της σπονδυλικής στήλης, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμών, πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία, γνωστούς οισοφαγικούς κισσούς ή υπόνοια ύπαρξής τους, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες.
- Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη κτλ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη κτλ.), από στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κτλ.), εκτός των ειδικών συνθηκών αλλαγής της αντιπηκτικής θεραπείας ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα.
- Ηπατική νόσο σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης του αίματος και κλινικά σχετιζόμενο κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων των κίρρωτικών ασθενών με Child Pugh B και C.
- Στα παιδιά, το Enkia αντενδείκνυται με βάση τα δεδομένα που ελήφθησαν σε ενήλικες, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε παιδιά με ηπατική δυσλειτουργία.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία.

Ορισμένες υποομάδες ασθενών έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα και σημεία αιμορραγικών επιπλοκών.

Η θεραπευτική απόφαση σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από αξιολόγηση του οφέλους της θεραπείας έναντι του κινδύνου για αιμορραγία.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Για ενήλικες, βλ. τις συστάσεις δοσολογίας για ασθενείς με μέτρια (CrCl 30–49 mL/min) ή σοβαρή (CrCl 15–29 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία. Το Enkia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15–29 mL/min) και στους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30–49 mL/min) οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα. Η χρήση του Enkia δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 mL/min.

Για παιδιά ≥ 1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 - 80 mL/min/1,73 m²) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ≥ 1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 50 mL/min/1,73 m²)

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά <1 έτους με κρεατινίνη ορού που ξεπερνά το 97,^ο εκατοστημόριο (percentile), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

- Συστηματική θεραπεία με αντιμυκητιασικές αζόλες (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη και ποζαконаζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη): η χρήση του Enkia δεν συνιστάται.
- Απαιτείται προσοχή εάν στους ασθενείς συγχωρηγούνται φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ), αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης-σεροτονίνης (SNRI).
- Η αλληλεπίδραση με την ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη ή φλουκοναζόλη δε θεωρείται κλινικά σχετιζόμενη στους περισσότερους ασθενείς αλλά μπορεί να είναι δυνητικά σημαντική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δείτε στην προηγούμενη παράγραφο).

Ασθενείς με καρκίνο

- Ασθενείς με κακοήγη νόσο μπορεί ταυτόχρονα να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας και θρόμβωσης. Το ατομικό όφελος της αντιθρομβωτικής θεραπείας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο που εξαρτώνται από τη θέση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή το ουρογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enkia.
- Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση του Enkia αντενδείκνυται.

Παιδιά

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Η έκταση των αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστή. Οι παραπάνω προειδοποιήσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη και για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου

Όπως και με άλλους αντιθρομβωτικούς παράγοντες, το Enkia δεν συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως:

Σε ενήλικες:

- συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
- μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
- άλλη γαστρεντερική νόσος χωρίς ενεργό εξέλκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές αιμορραγίας (π.χ. φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
- αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
- βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

Σε παιδιά:

- συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
- μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
- πρόσφατες γαστρεντερικές ελκώσεις
- ενεργός ελκώδης γαστρεντερική νόσος
- αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
- πρόσφατη ενδοκρανιακή ή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
- ενδοσπονδυλικές ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμών
- βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη. Η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται επίσης σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Λόγω περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg Enkia ή ανώτερες σε ενήλικες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε υπερθεραπευτικές δόσεις σε παιδιά. Στα παιδιά παρατηρήθηκε μείωση της σχετικής βιοδιαθεσιμότητας για αύξηση των δόσεων (σε mg/kg σωματικού βάρους), γεγονός που υποδηλώνει περιορισμούς απορρόφησης για υψηλότερες δόσεις, ακόμη και όταν λαμβάνεται μαζί με τροφή. Υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής (andexanet alfa) που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική δράση του Enkia (ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος του andexanet alfa), ωστόσο δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιά. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που παίρνει Enkia, η επόμενη χορήγηση του Enkia πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει. Η εξατομικευμένη αντιμετώπιση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική παρέμβαση, αναπλήρωση υγρών
- Αιμοδυναμική υποστήριξη, μετάγγιση αίματος ή παραγώγων αίματος
- Εάν η αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση ενός ειδικού παράγοντα αναστροφής (andexanet alfa) αναστολέα του παράγοντα Χα, ενός ειδικού προπηκτικού παράγοντα αντιστροφής, όπως το συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης (PCC), συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (APCC) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa (r-FVIIa). Εντούτοις, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων σε ενήλικες και παιδιά που παίρνουν Enkia.

Λόγω της υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος, το Enkia δεν αναμένεται να είναι αιμοδιυλισίμο.

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ

Το Enkia δεν απαιτεί παρακολούθηση των παραμέτρων πήξης στην καθημερινή κλινική πρακτική. Παρόλα αυτά, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν η γνώση της έκθεσης στη ριβαροξαμπάνη μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα εγχείρηση.

Βαθμονομημένες ποσοτικές μετρήσεις της αντι-FXa δραστηρότητας για τη μέτρηση των επιπέδων της ριβαροξαμπάνης είναι σήμερα εμπορικά διαθέσιμες. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να αξιολογηθεί μέσω του χρόνου προθρομβίνης (Prothrombin Time, PT) με χρήση Neoplastin, όπως περιγράφεται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών Προϊόντος του Enkia.

Οι ακόλουθες εξετάσεις παραμέτρων πήξης είναι αυξημένες: Χρόνος προθρομβίνης (PT), χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και διεθνής ομαλοποιημένη σχέση (INR). Δεδομένου ότι το INR αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση των επιδράσεων των ABK στον PT, δεν είναι επομένως κατάλληλο να χρησιμοποιείται το INR για τη μέτρηση της δραστηρότητας της ριβαροξαμπάνης.

Οι αποφάσεις σχετικά με τη δοσολογία ή τη θεραπεία δεν πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR εκτός εάν πρόκειται για αλλαγή από το Enkia σε ABK, όπως περιγράφεται παραπάνω.

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Δοσολογικός πίνακας σε ενήλικες

Ένδειξη	Δοσολογία	Ειδικοί πληθυσμοί
Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. ¹	Enkia 20 mg άπαξ ημερησίως	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 ml/min ² : Enkia 15 mg άπαξ ημερησίως PCI με τοποθέτηση stent Μέγιστο διάστημα 12 μηνών Enkia 15 mg άπαξ ημερησίως συν ένα αναστολέα του P2Y ₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη) PCI με τοποθέτηση stent σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 30-49 ml/min ² , ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως συν ένα αναστολέα του P2Y ₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη)
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) ³ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικους	Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: Enkia 15 mg δύο φορές ημερησίως . Πρόληψη της υποτροπής από την ημέρα 22 και εξής: Enkia 20 mg άπαξ ημερησίως Παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής, από τον 7 ^ο μήνα και εξής: ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως Παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής, από τον 7 ^ο μήνα και εξής: Enkia 20 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ, όπως εκείνοι: • με επιπλεγμένες συννοσηρότητες • που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 ml/min ² : Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: Enkia 15 mg δύο φορές ημερησίως Στη συνέχεια, Enkia 15 mg άπαξ ημερησίως αντί του Enkia 20 mg άπαξ ημερησίως εάν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής Όταν η συνιστώμενη δόση είναι ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας

Το Enkia 15 mg και 20mg πρέπει να λαμβάνεται με τροφή

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, το δισκίο **Enkia** μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολύ μήλου αμέσως πριν τη χρήση και να χορηγηθεί από του στόματος.

1. Με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο
2. Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 15-29 ml/min και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.
3. Δεν συνιστάται ως εναλλακτικό της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου:

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν ENKIA. Είναι σημαντικό να καταγραφεί τόσο η εμπορική ονομασία όσο και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος που λαμβάνει ο ασθενής.

Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του ENKIA αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της **Κίτρινης Κάρτας** με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας στο <http://www.kitrinikarta.gr>
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr> , για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ»



- Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337
- Εναλλακτικά, οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Enkia μπορούν να αναφέρονται στην εταιρεία Medochemie Hellas A.E.:
Medochemie Hellas A.E., Παστέρ 6, 11521 Αμπελόκηποι, Αθήνα
Τηλέφωνο: (+30) 210-6413160/3162, Fax: (+30) 2106445375
E-mail: greece@medochemie.com & vasiliki.sarikaki@medochemie.com

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

[illegible]



Medochemie Hellas A.E

Παστέρ 6, 11521 Αμπελόκηποι, Αθήνα

Τηλέφωνο: (+30) 210-6413160/3162

Fax: (+30) 2106445375

E-mail: greece@medochemie.com

greece.medochemie.com