



Rivaroxaban/RAFARM

(ριβαροξαμπανη)

ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟ

Ο οδηγός πληροί τους όρους της άδειας κυκλοφορίας και έχει εγκριθεί από την αρμόδια αρχή (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων).

Έκδοση: 1.0

Ημ. Έγκρισης ΕΟΦ: <Μήνας> 2025



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	5
Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg.....	5
Rivaroxaban/RAFARM 10mg.....	5
Rivaroxaban/RAFARM 15mg & 20 mg.....	5
Rivaroxaban/RAFARM 15mg.....	5
Rivaroxaban/RAFARM 20mg.....	6
2. ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ.....	7
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.....	8
Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.....	8
Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου.....	9
3. ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	10
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ.....	10
4. ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....	10
5. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	11
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΟΠΩΣ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΗΛΙΚΙΑ ≥75 ΕΤΩΝ, ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ Ή ΠΑΡΟΔΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	11
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.....	11
Διάρκεια της θεραπείας.....	12
Δόση που παραλείφθηκε.....	12
Ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) με τοποθέτηση stent.....	12
Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη.....	12
ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ....	12
ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΙ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΤΩ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΗΣ ΦΘΕ.....	12
Παιδιά.....	13
Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία.....	13
Ενήλικες.....	13
Παιδιά.....	14

Διάρκεια της Θεραπείας.....	14
Ενήλικες.....	14
Παιδιά.....	14
Δόση που παραλείφθηκε	14
Ενήλικες.....	14
Παιδιά.....	15
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (CAD) Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (PAD) ΣΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ	15
Ασθενείς με CAD/PAD και νεφρική δυσλειτουργία	15
Διάρκεια της θεραπείας.....	15
Συγχωρήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	16
Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με CAD/PAD	16
Δόση που παραλείφθηκε	17
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ACS) ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ	17
Ασθενείς με ACS και νεφρική δυσλειτουργία.....	17
Διάρκεια της θεραπείας.....	17
Συγχωρήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	17
Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ACS.....	18
Δόση που παραλείφθηκε	18
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Η΄ ΓΟΝΑΤΟΣ	18
Διάρκεια της θεραπείας.....	18
Δόση που παραλείφθηκε	18
6. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ.....	18
Ενήλικες.....	19
Παιδιά	19
7. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ.....	19
8. ΡΑΧΙΑΙΑ/ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Η΄ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ	20
Ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη:	20
9. ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (VKA) ΣΤΟ Rivaroxaban/RAFARM.....	22



10.	ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (VKA).....	22
	Παιδιά	22
11.	ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM	22
12.	ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ	23
13.	ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	23
14.	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ	23
15.	ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ	24
16.	ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ σε ενήλικες*	24
17.	ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ.....	27



1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο «Οδηγός για το συνταγογράφο» του Rivaroxaban/RAFARM παρέχει συστάσεις για τη χρήση του Rivaroxaban/RAFARM με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγίας κατά τη χρήση του. Το παρόν δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τα **Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg, 10mg, 15mg & 20mg ή Rivaroxaban/RAFARM 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Rivaroxaban/RAFARM 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** οι οποίες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: <https://services.eof.gr/human-search/home.xhtml>. Πριν την συνταγογράφηση, παρακαλείστε να διαβάσετε την Π.Χ.Π. του Rivaroxaban/RAFARM.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg

- Συγχρησιμοποιούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) μόνο ή με ASA συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη, ενδείκνυται για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) με αυξημένους καρδιακούς βιοδείκτες (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1 της ΠΧΠ).
- Συγχρησιμοποιούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA), ενδείκνυται για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD) ή συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο (PAD) με υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων.

Rivaroxaban/RAFARM 10mg

- Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος.
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες. (Βλ. παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ.)

Rivaroxaban/RAFARM 15mg & 20 mg

- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες. (Βλ. παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ).

Rivaroxaban/RAFARM 15mg

Ενήλικες

- Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥ 75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.



- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες. (Βλ. παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ.)

Παιδιατρικός πληθυσμός

- Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και βάρους από 30 kg έως 50 kg μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες της αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας.

Rivaroxaban/RAFARM 20mg

Ενήλικες

- Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥ 75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες. (Βλ. παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ.)

Παιδιατρικός πληθυσμός

- Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και βάρους περισσότερο από 50 kg μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες της αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας.

Για τον πλήρη κατάλογο ανεπιθύμητων ενεργειών, αντενδείξεων, ειδικών προειδοποιήσεων και προφυλάξεων κατά τη χρήση και αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) για το Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg, 10mg, 15mg & 20mg, ή Rivaroxaban/RAFARM 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Rivaroxaban/RAFARM 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λόγω του φαρμακολογικού τρόπου δράσης, η χρήση του Rivaroxaban/RAFARM μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο λανθάνουσας ή έκδηλης αιμορραγίας από οποιονδήποτε ιστό ή όργανο, η οποία μπορεί να προκαλέσει μεθαιμορραγική αναιμία. Τα σημεία, συμπτώματα και η σοβαρότητα (που συμπεριλαμβάνει ενδεχομένως θανατηφόρα έκβαση) ποικίλλουν ανάλογα με την εστία, το βαθμό ή την έκταση της αιμορραγίας ή/και αναιμίας. Ο κίνδυνος αιμορραγιών μπορεί να είναι αυξημένος σε ορισμένες ομάδες ασθενών, π.χ. σε εκείνους τους ασθενείς με μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση ή/και συγχωρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή η οποία επηρεάζει την αιμόσταση (βλ. παράγραφο 4.4 «Αιμορραγικός κίνδυνος» των ΠΧΠ).



Οι αιμορραγικές επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν ως αδυναμία, ωχρότητα, ζάλη, κεφαλαλγία ή ανεξήγητο οίδημα, δύσπνοια και ανεξήγητη καταπληξία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ως συνέπεια της αναιμίας, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα καρδιακής ισχαιμίας, όπως θωρακικός πόνος ή στηθάγχη. Για τη ριβαροξαμπάνη έχουν αναφερθεί γνωστές επιπλοκές απότοκοι σοβαρής αιμορραγίας, όπως σύνδρομο διαμερίσματος και νεφρική ανεπάρκεια λόγω υποαιμάτωσης ή νεφροπάθεια σχετιζόμενη με αντιπηκτικά. Συνεπώς, κατά την αξιολόγηση της κατάστασης οποιουδήποτε ασθενή υπό αντιπηκτική αγωγή, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αιμορραγίας.

Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σύμφωνα με την αντιπηκτική πρακτική καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Οποιαδήποτε ανεξήγητη πτώση της αιμοσφαιρίνης ή της αρτηριακής πίεσης πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση για αιμορραγική εστία.

2. ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Όπως ισχύει και με άλλα αντιπηκτικά, το Rivaroxaban/RAFARM μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Rivaroxaban/RAFARM θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία αιμορραγίας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Πέραν της επαρκούς κλινικής παρακολούθησης, εργαστηριακές εξετάσεις της αιμοσφαιρίνης/του αιματοκρίτη θα μπορούσαν να έχουν αξία για την ανίχνευση λανθάνουσας αιμορραγίας και την ποσοτικοποίηση της κλινικής συνάφειας της έκδηλης αιμορραγίας, όπως κρίνεται κατάλληλο. Συνιστάται η προσεκτική χρήση σε καταστάσεις με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. **Η χορήγηση του Rivaroxaban/RAFARM θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιαστεί σοβαρή αιμορραγία.**

Το Rivaroxaban/RAFARM αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Ενεργός κλινικά σημαντική αιμορραγία
- Βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για μείζονα αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει υφιστάμενη ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοήθων 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 ή πιθανολογούμενους οισοφαγικούς κισσούς, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή μείζονες ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες.
- Ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά, π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη, κλπ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη, κλπ.), από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη, κλπ.) εκτός ειδικών συνθηκών αλλαγής αντιπηκτικής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2 των ΠΧΠ) ή όταν η UFH δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα (βλ. παράγραφο 4.5 των ΠΧΠ).
- Ηπατική νόσος που σχετίζεται με διαταραχή της πήξης του αίματος και κλινικά σχετικό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων των κίρρωτικών ασθενών κατηγορίας B και C κατά Child Pugh.

Ορισμένες υποομάδες ασθενών, όπως αναγράφεται παρακάτω, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών και αναιμίας μετά την έναρξη της θεραπείας.

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

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Ενήλικες

Δείτε τις δοσολογικές συστάσεις για τους ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 30 - 49 ml/min) ή σοβαρή (CrCl 15 - 29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με CrCl 15 - 29 ml/min και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία* οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση του rivaroxaban στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.5 των ΠΧΠ για κάθε δοσολογική μορφή). Η χρήση του Rivaroxaban/RAFARM **δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl <15 ml/min.**

* με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 - 49 ml/min) για το Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg και 10 mg

Παιδιατρικός πληθυσμός

- Παιδιά και έφηβοι με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 - 80 ml/min/1,73 m²): δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, με βάση δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.
- Παιδιά και έφηβοι με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 50 ml/min/1,73 m²): **το Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται**, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

- Συστηματική θεραπεία με αντιμυκητιασικές αζόλες (όπως κετοконаζόλη, ιτραконаζόλη, βοριконаζόλη και ποζαконаζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη): **η χρήση του Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται.**
- Απαιτείται προσοχή εάν στους ασθενείς συγχωρηγούνται φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA), αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης-σεροτονίνης (SNRI).
- Μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) και σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD)/ περιφερική αρτηριακή νόσο (PAD): Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Rivaroxaban/RAFARM και ASA, ή Rivaroxaban/RAFARM και ASA συν κλοπιδογρέλη/τικλοπιδίνη, πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ μόνο εάν το όφελος υπερσχύει του κινδύνου αιμορραγίας.
- Η αλληλεπίδραση με την ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη ή φλουконаζόλη 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).

Η έκταση των αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστή. Τα αναφερόμενα δεδομένα αλληλεπίδρασης ελήφθησαν σε ενήλικες και οι προειδοποιήσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου

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

- 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.

- Ηλικιωμένος πληθυσμός

Η αυξανόμενη ηλικία ενδέχεται να αυξήσει τον αιμορραγικό κίνδυνο.

- Ασθενείς με καρκίνο

Οι ασθενείς με κακοήγη νόσο μπορεί ταυτόχρονα να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας και θρόμβωσης. Το εξατομικευμένο όφελος της αντιθρομβωτικής θεραπείας πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο ανάλογα με τη θέση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή στο ουροποιογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλάσματα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση της ριβαροξαμπάνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3 των ΠΧΠ).

- Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες

Η ριβαροξαμπάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για θρομβοπροφύλαξη σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVR). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριβαροξαμπάνης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η ριβαροξαμπάνη παρέχει επαρκή αντιπηκτικότητα σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. **Η θεραπεία με Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται για αυτούς τους ασθενείς.**

- Ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Τα άμεσης δράσης από του Στόματος Αντιπηκτικά (DOACs), συμπεριλαμβανομένης της ριβαροξαμπάνης, δεν συνιστώνται σε ασθενείς με ιστορικό θρόμβωσης, οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο. Ιδίως, στους ασθενείς που είναι τριπλά θετικοί (για αντιπηκτικό λύκου,



αντικαρδιολιπινικά αντισώματα, και αντισώματα έναντι της βήτα 2-γλυκοπρωτεΐνης I), η θεραπεία με DOACs δύναται να σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά επανεμφάνισης **θρομβωτικών** συμβάντων σε σύγκριση με τη θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K.

- **Ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent**
Υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από μια παρεμβατική μελέτη με πρωταρχικό στόχο την αξιολόγηση της ασφάλειας σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent. Τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον πληθυσμό είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1 των ΠΧΠ). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τέτοιους ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου/παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΤΙΑ).
- **Αιμοδυναμικώς ασταθείς ασθενείς με ΠΕ ή ασθενείς στους οποίους απαιτείται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή**
Το Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται ως εναλλακτικό της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή, οι οποίοι είναι αιμοδυναμικώς ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριβαροξαμπάνης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτές τις κλινικές καταστάσεις.

3. ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το Rivaroxaban/RAFARM **αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης**. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να **αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη**.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Rivaroxaban/RAFARM δεν έχουν τεκμηριωθεί σε γυναίκες που θηλάζουν. Δεδομένα από ζώα δείχνουν ότι το rivaroxaban εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς το Rivaroxaban/RAFARM **αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού** (βλ. παράγραφο 4.3 των ΠΧΠ). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία.

Το Rivaroxaban/RAFARM **αντενδείκνυται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα** που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 των ΠΧΠ.

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριβαροξαμπάνης σε παιδιά ηλικίας 0 έως < 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί στην ένδειξη της πρόληψης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Συνεπώς, το Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών για ενδείξεις άλλες από τη θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και την πρόληψη της επανεμφάνισης της ΦΘΕ.

4. ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Σε κάθε ασθενή που του έχει συνταγογραφηθεί το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να παρέχεται μία **Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς**, η οποία περιέχεται μέσα στη συσκευασία του φαρμάκου. Μέσω αυτής της



Κάρτας καθίσταται εφικτή η ενημέρωση των Επαγγελματιών Υγείας σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή του ασθενούς (Rivaroxaban/RAFARM) και επίσης, αναγράφονται σε αυτήν στοιχεία επείγουσας επικοινωνίας. Σε κάθε ασθενή πρέπει να επεξηγούνται οι επιπτώσεις της αντιπηκτικής θεραπείας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τους ασθενείς σας:

- για τα σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας και πότε να αναζητήσουν τη βοήθεια ενός Επαγγελματία Υγείας.
- για τη σημασία συμμόρφωσης στη θεραπεία.
- για την ανάγκη λήψης των δισκίων των **15 mg και 20 mg μαζί με τροφή.**
- για την αναγκαιότητα να φέρουν την **Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς** μαζί τους πάντα και να τη δείχνουν σε κάθε Επαγγελματία Υγείας.
- για την ανάγκη πληροφόρησης των Επαγγελματιών Υγείας για τη λήψη του **Rivaroxaban/RAFARM** σε περίπτωση ανάγκης οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης ή επεμβατικής διαδικασίας.

5. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΟΠΩΣ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΗΛΙΚΙΑ ≥ 75 ΕΤΩΝ, ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ Ή ΠΑΡΟΔΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg άπαξ ημερησίως.

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 (CrCl 30 - 49 ml/min) ή σοβαρή (CrCl 15 - 29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 - 29 ml/min).

Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 ml/min.

Το Rivaroxaban/RAFARM 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 το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να συνεχίζεται μακροπρόθεσμα, εφόσον το όφελος της πρόληψης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής υπερισχύει του κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Rivaroxaban/RAFARM 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 με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) με τοποθέτηση stent

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση των 15 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως (ή 10 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [ClCr 30 - 49 ml/min]) επιπρόσθετα με έναν αναστολέα του P2Y_{12} για μέγιστο διάστημα 12 μηνών σε ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή που χρήζουν από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent. Δεν υπάρχουν δεδομένα για αντίστοιχους ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου / παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΤΙΑ).

Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη

Το Rivaroxaban/RAFARM μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να απαιτούν καρδιοανάταξη.

Για καρδιοανάταξη καθοδηγούμενη από διοισοφάγειο υπερηχογράφημα (TEE) σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντιπηκτικά, η θεραπεία με Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 4 ώρες πριν την ανάταξη ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτικότητα. Για όλους τους ασθενείς πριν από την ανάταξη θα πρέπει να αναζητείται επιβεβαίωση ότι ο ασθενής έχει λάβει το Rivaroxaban/RAFARM όπως του συνταγογραφήθηκε. Οι αποφάσεις για την έναρξη και διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις καθιερωμένες κατευθυντήριες συστάσεις για την αντιπηκτική θεραπεία στους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη.

ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΙ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΤΩ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΗΣ ΦΘΕ

Οι ενήλικες ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία αρχικά με 15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες τρεις εβδομάδες. 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 επανεμφάνισης ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός, όπως εκείνοι με επιπλεγμένες συννοσηρότητες, ή εκείνοι που έχουν αναπτύξει επανεμφάνιση ΕΒΦΘ ή ΠΕ σε παρατεταμένη πρόληψη με Rivaroxaban/RAFARM 10 mg άπαξ ημερησίως, θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση Rivaroxaban/RAFARM 20 mg άπαξ ημερησίως.

Το Rivaroxaban/RAFARM 10 mg δεν συνιστάται για τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

Παιδιά

Η θεραπεία με Rivaroxaban/RAFARM σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών θα πρέπει να ξεκινά μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας.

Η δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος.

- Σωματικό βάρος από 30 έως 50 kg:
συνιστάται μια δόση 15 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως. Αυτή είναι η μέγιστη ημερήσια δόση.
- Σωματικό βάρος 50 kg ή περισσότερο:
συνιστάται μια δόση 20 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως. Αυτή είναι η μέγιστη ημερήσια δόση.
- Για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο από 30 kg, υπάρχουν προϊόντα σε άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Το βάρος του παιδιού πρέπει να παρακολουθείται και η δόση να επανεξετάζεται τακτικά. Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί η διατήρηση της θεραπευτικής δόσης. Οι προσαρμογές της δόσης πρέπει να γίνονται μόνο με βάση τις αλλαγές στο σωματικό βάρος.

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 πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ: Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με 15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 3 εβδομάδες.

- Στη συνέχεια, όταν η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg άπαξ ημερησίως, εάν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενή για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου επανεμφάνισης της ΠΕ και της ΕΒΦΘ, πρέπει να εξετάζεται μείωση της δόσης από 20 mg άπαξ ημερησίως σε 15 mg άπαξ ημερησίως. Η σύσταση για τη χρήση των 15 mg βασίζεται σε φαρμακοκινητική μοντελοποίηση και δεν έχει μελετηθεί σε αυτό το κλινικό περιβάλλον.

Το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 - 29 ml/min). Η χρήση 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.



Το Rivaroxaban/RAFARM 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.

*Με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-49 ml/min) για Rivaroxaban/RAFARM 10 mg

Παιδιά

- Παιδιά και έφηβοι με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 - 80 ml/min/1,73 m²): δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, με βάση δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.
- Παιδιά και έφηβοι με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 50 ml/min/1,73 m²): το Rivaroxaban/RAFARM δεν συνιστάται, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Διάρκεια της Θεραπείας

Ενήλικες

Η μικρή διάρκεια θεραπείας (για τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με ΕΒΦΘ ή ΠΕ που προκαλείται από μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου (δηλ. πρόσφατο σοβαρό χειρουργείο ή τραύμα). Η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με προκλητή ΕΒΦΘ ή ΠΕ που δεν σχετίζεται με μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου, μη προκλητή ΕΒΦΘ ή ΠΕ, ή ιστορικό υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

Παιδιά

Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 3 μήνες σε παιδιά και εφήβους. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί έως και 12 μήνες, όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά που να υποστηρίζουν μείωση της δόσης μετά από 6 μήνες θεραπείας. Η σχέση οφέλους-κινδύνου από τη συνέχιση της θεραπείας μετά από 3 μήνες πρέπει να αξιολογείται σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο επανεμφάνισης της θρόμβωσης έναντι του δυνητικού κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

Ενήλικες

- **Περίοδος θεραπείας δύο φορές ημερησίως (15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες τρεις εβδομάδες):** Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Rivaroxaban/RAFARM αμέσως για να διασφαλιστεί η πρόσληψη 30 mg Rivaroxaban/RAFARM ημερησίως. Στην περίπτωση αυτή, μπορούν να ληφθούν δύο δισκία των 15 mg ταυτόχρονα. Ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την κανονική πρόσληψη των 15 mg δύο φορές ημερησίως.
- **Περίοδος θεραπείας άπαξ ημερησίως (μετά τις τρεις εβδομάδες):** Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Rivaroxaban/RAFARM 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.

Παιδιά

Απαξ ημερησίως

Εάν παραλειφθεί μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό μετά την παρατήρησή της, αλλά μόνο την ίδια ημέρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, ο ασθενής 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 δόση που παραλείφθηκε.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (CAD) Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (PAD) ΣΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

Οι ασθενείς που παίρνουν ριβαροξαμπάνη 2,5 mg δύο φορές την ημέρα πρέπει επίσης να λαμβάνουν μία ημερήσια δόση 75-100 mg ASA.

Σε ασθενείς μετά από μια επιτυχημένη διαδικασία επαναγγείωσης του κάτω άκρου (χειρουργική ή ενδοαγγειακή συμπεριλαμβανομένων των υβριδικών διαδικασιών) λόγω συμπτωματικής PAD, η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση (βλ. επίσης παράγραφο 5.1 της Π.Χ.Π.)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg δύο φορές ημερησίως σε συνδυασμό με διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία έχουν μελετηθεί σε ασθενείς:

- με πρόσφατο ACS σε συνδυασμό με ASA συν κλοπιδογρέλη/τικλοπιδίνη (βλ. ΠΧΠ παράγραφο 4.1), και
- μετά από πρόσφατη επέμβαση επαναγγείωσης κάτω άκρου λόγω συμπτωματικής PAD σε συνδυασμό με ASA και, εάν εφαρμόζεται, βραχυχρόνια χρήση κλοπιδογρέλης (βλ. ΠΧΠ παραγράφους 4.4 και 5.1).

Ασθενείς με CAD/PAD και νεφρική δυσλειτουργία

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 - 29 ml/min) υποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά. Επομένως, το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. **Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl <15 ml/min.**

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 50 - 80 ml/min) ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 - 49 ml / min).

Σε 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 το Rivaroxaban/RAFARM θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να προσδιορίζεται για κάθε μεμονωμένο ασθενή βάσει τακτικών



αξιολογήσεων και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος θρομβωτικών επεισοδίων έναντι των κινδύνων αιμορραγίας.

Συγχορήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Σε ασθενείς με οξύ θρομβωτικό επεισόδιο ή αγγειακή επέμβαση και ανάγκη για διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, η συνέχιση του Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg δύο φορές ημερησίως πρέπει να αξιολογείται ανάλογα με τον τύπο του επεισοδίου ή της επέμβασης και της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής.

Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με CAD/PAD

Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων με CAD/PAD, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ριβαροξαμπάνης 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί μόνο σε συνδυασμό με ASA.

Σε ασθενείς μετά από πρόσφατη διαδικασία επαναγγείωσης του κάτω άκρου λόγω συμπτωματικής PAD, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ριβαροξαμπάνης 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί σε συνδυασμό με τον αντιαιμοπεταλιακό παράγοντα ASA μόνο ή ASA συν βραχυχρόνια κλοπιδογρέλη. Εάν απαιτείται, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία με κλοπιδογρέλη θα πρέπει να είναι βραχυχρόνια· η μακροχρόνια διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ασθενείς μετά από πρόσφατη επιτυχημένη επέμβαση επαναγγείωσης του κάτω άκρου (χειρουργική ή ενδοαγγειακή, συμπεριλαμβανομένων των υβριδικών διαδικασιών) λόγω συμπτωματικής PAD, επιτράπηκε να λάβουν επιπλέον τυπική δόση κλοπιδογρέλης μία φορά την ημέρα για έως και 6 μήνες (βλ. επίσης παράγραφο 5.1 της Π.Χ.Π.).

Θεραπεία σε συνδυασμό με άλλους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, π.χ. πρασουγρέλη ή τικαγρελόρη, δεν έχει μελετηθεί και δεν συνιστάται.

Η ταυτόχρονη θεραπεία της CAD/PAD με Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg δύο φορές ημερησίως και ASA **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με προγενέστερο αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή οποιοδήποτε εγκεφαλικό επεισόδιο εντός ενός μηνός.

Η θεραπεία με Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ισχαιμικό, που λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.

Το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ACS και CAD/PAD:

- ηλικίας ≥ 75 ετών εάν συγχορηγηθεί με ASA μόνο ή με ASA συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη. Το όφελος-κίνδυνος της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται μεμονωμένα σε τακτική βάση.
- με χαμηλότερο σωματικό βάρος (< 60 kg) εάν συγχορηγείται με ASA μόνο ή με ASA συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη.
- ασθενείς με CAD με σοβαρή συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Δεδομένα μελέτης δείχνουν ότι αυτοί οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν λιγότερο από τη θεραπεία με ριβαροξαμπάνη (βλ. παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ).



Δόση που παραλείφθηκε

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει με την κανονική δόση όπως συνιστάται κατά την επόμενη προγραμματισμένη ώρα. Η δόση δεν θα πρέπει να διπλασιαστεί για να αντισταθμίσει τη χαμένη δόση.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ACS) ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Η συνιστώμενη δόση Rivaroxaban/RAFARM είναι 2,5 mg δύο φορές ημερησίως, ξεκινώντας το συντομότερο δυνατόν μετά τη σταθεροποίηση του επεισοδίου ACS αλλά το νωρίτερο 24 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και τη στιγμή κατά την οποία η παρεντερική θεραπεία με αντιπηκτική αγωγή θα διακοπεί κανονικά. Οι ασθενείς που παίρνουν ριβαροξαμπάνη 2,5 mg δύο φορές ημερησίως θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν μία ημερήσια δόση 75 - 100 mg ASA ή μία ημερήσια δόση 75 - 100 mg ASA, επιπλέον είτε σε μία ημερήσια δόση των 75 mg κλοπιδογρέλης είτε σε μία κανονική ημερήσια δόση τικλοπιδίνης.

Θεραπεία σε συνδυασμό με άλλους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, π.χ. πρασουγρέλη ή τικαγρελόρη, δεν έχει μελετηθεί και δεν συνιστάται.

Ασθενείς με ACS και νεφρική δυσλειτουργία

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 - 29 ml/min) υποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά. Επομένως, το Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. **Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl <15 ml/min.**

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 50 - 80 ml/min) ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 - 49 ml/min).

Σε 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 το Rivaroxaban/RAFARM θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά σε κάθε ασθενή, με βάση τον κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικών επεισοδίων έναντι των κινδύνων αιμορραγίας. Η επέκταση της θεραπείας πέραν των 12 μηνών θα πρέπει να γίνεται σε μεμονωμένο ασθενή, καθώς η εμπειρία μέχρι 24 μήνες είναι περιορισμένη.

Συγχορήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Σε ασθενείς με οξύ θρομβωτικό επεισόδιο ή αγγειακή επέμβαση και ανάγκη για διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, η συνέχιση της ριβαροξαμπάνης 2,5 mg δύο φορές ημερησίως θα πρέπει να αξιολογείται ανάλογα με τον τύπο του επεισοδίου ή της διαδικασίας και την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.



Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ACS

Σε ασθενείς με ACS, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί σε συνδυασμό με τους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες ASA μόνο ή ASA συν κλοπιδογρέλη/τικλοπιδίνη.

Θεραπεία σε συνδυασμό με άλλους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, π.χ. πρασουγρέλη ή τικαγρελόρη, δεν έχει μελετηθεί και **δεν συνιστάται**.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ACS:

- ηλικίας ≥ 75 ετών εάν συγχωρηγεί με ASA μόνο ή με ASA συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη. Το όφελος-κίνδυνος της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται μεμονωμένα σε τακτική βάση.
- με χαμηλότερο σωματικό βάρος (< 60 kg) εάν συγχωρηγείται με ASA μόνο ή με ASA συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη.

Η ταυτόχρονη θεραπεία του ACS με Rivaroxaban/RAFARM και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ).

Δόση που παραλείφθηκε

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει με την κανονική δόση όπως συνιστάται κατά την επόμενη προγραμματισμένη ώρα. Η δόση δεν θα πρέπει να διπλασιαστεί για να αντισταθμίσει τη χαμένη δόση.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Η' ΓΟΝΑΤΟΣ

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg ριβαροξαμπάνης λαμβανόμενη από του στόματος άπαξ ημερησίως. Η αρχική δόση πρέπει να λαμβάνεται 6 έως 10 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, εφόσον έχει επιτευχθεί αιμόσταση.

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον εξατομικευμένο κίνδυνο του ασθενή για φλεβική θρομβοεμβολή, ο οποίος καθορίζεται από τον τύπο της ορθοπαιδικής χειρουργικής επέμβασης.

- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ισχίου, συνιστάται διάρκεια θεραπείας 5 εβδομάδων
- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση γόνατος, συνιστάται διάρκεια θεραπείας 2 εβδομάδων

Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Rivaroxaban/RAFARM αμέσως και κατόπιν να συνεχίσει την επόμενη μέρα με πρόσληψη άπαξ ημερησίως όπως προηγούμενως.

6. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ

Τα δισκία Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg και 10mg μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.



Το δισκίο Rivaroxaban/RAFARM 15mg και 20mg πρέπει να λαμβάνονται με τροφή. 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 Rivaroxaban/RAFARM μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολτό μήλου αμέσως πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί από του στόματος. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων Rivaroxaban/RAFARM 15 mg ή 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, η δόση πρέπει να ακολουθείται αμέσως από τροφή.

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης μπορούν να θρυμματιστούν και να εναιωρηθούν σε 50 ml νερού και να χορηγηθούν μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστρικής σίτισης μετά από επιβεβαίωση της τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου. Στη συνέχεια ο σωλήνας πρέπει να ξεπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση ενός θρυμματισμένου δισκίου ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg, η δόση πρέπει να ακολουθείται αμέσως από εντερική σίτιση. Δεν απαιτείται εντερική σίτιση αμέσως μετά τη χορήγηση των δισκίων των 10mg και 2,5 mg.

Παιδιά

Παιδιά και έφηβοι με βάρος περισσότερο από 30 kg

Το Rivaroxaban/RAFARM είναι για από του στόματος χρήση.

Στον ασθενή πρέπει να δίνεται η συμβουλή να καταπίνει το δισκίο με υγρό.

Σε περίπτωση που ο ασθενής φτύσει αμέσως τη δόση ή κάνει έμετο εντός 30 λεπτών μετά τη λήψη της δόσης, πρέπει να χορηγηθεί νέα δόση. Ωστόσο, εάν ο ασθενής κάνει έμετο σε περισσότερο από 30 λεπτά μετά τη δόση, η δόση δεν πρέπει να επαναχορηγηθεί και η επόμενη δόση πρέπει να ληφθεί σύμφωνα με το πρόγραμμα.

Το δισκίο δεν πρέπει να διαχωρίζεται σε μια προσπάθεια να δοθεί ένα μέρος της δόσης του δισκίου.

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα προϊόντα σε μορφή κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα. Εάν το πόσιμο εναιώρημα δεν είναι άμεσα διαθέσιμο, όταν συνταγογραφούνται δόσεις των 15 mg ή 20 mg ριβαροξαμπάνης, αυτές θα μπορούσαν να παρέχονται θρυμματίζοντας το δισκίο των 15 mg ή 20 mg και αναμειγνύοντάς το με νερό ή πολτό μήλου αμέσως πριν από τη χρήση και χορηγώντας από του στόματος.

Το θρυμματισμένο δισκίο μπορεί να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού ή σωλήνα γαστρικής σίτισης μετά από επιβεβαίωση της τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου. Αποφύγετε τη χορήγηση της ριβαροξαμπάνης περιφερικά του στομάχου.

7. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική επέμβαση, εάν είναι δυνατόν και βάσει της κλινικής κρίσης του γιατρού:

- Τα δισκία Rivaroxaban/RAFARM 10/15/20 mg πρέπει να σταματήσουν τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την επέμβαση
- το Rivaroxaban/RAFARM 2,5 mg πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 12 ώρες πριν την επέμβαση.

Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με τον επείγοντα χαρακτήρα της επέμβασης.

Το Rivaroxaban/RAFARM 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 όπως καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό.

8. 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 βλάβες, 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.

Ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη:

- **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**
- **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ**
- **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΦΘΕ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε τέτοιες καταστάσεις με τη χρήση ριβαροξαμπάνης 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.



Για την αφαίρεση ενός επισκληριδίου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 χρόνια ημίσειας ζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικες ασθενείς και 26 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία λήψη της ριβαροξαμπάνης (δείτε παράγραφο 5.2 των Π.Χ.Π. για το Rivaroxaban/RAFARM 15mg & 20mg). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης. Εάν συμβεί τραυματική παρακέντηση, η χορήγηση ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον χρόνο τοποθέτησης ή αφαίρεσης του νευραξονικού καθετήρα σε παιδιά που λαμβάνουν ριβαροξαμπάνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, διακόψτε τη ριβαροξαμπάνη και εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης ενός παρεντερικού αντιπηκτικού βραχείας δράσης.

- **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΘΕ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Η' ΓΟΝΑΤΟΣ**

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση ριβαροξαμπάνης και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιο αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, πρέπει να εξετάζεται το φαρμακοκινητικό προφίλ της ριβαροξαμπάνης. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληριδίου καθετήρα ή η οσφυονωτιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση της ριβαροξαμπάνης εκτιμάται ότι είναι χαμηλή (δείτε παράγραφο 5.2 της Π.Χ.Π. Rivaroxaban/RAFARM 10mg). Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 18 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πριν την αφαίρεση ενός επισκληριδίου καθετήρα. Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να παρέλθουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση ριβαροξαμπάνης. Εάν συμβεί τραυματική παρακέντηση, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

- **ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (CAD) Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (PAD) ΜΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ**
- **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ACS) ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία στη χρήση ριβαροξαμπάνης 2,5mg μαζί με αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες σε τέτοιες καταστάσεις. Οι αναστολές συσσώρευσης αιμοπεταλίων θα πρέπει να διακόπτονται όπως προτείνεται από τις συνταγογραφικές πληροφορίες του παρασκευαστή. Για να μειωθεί ο πιθανός κίνδυνος αιμορραγίας που σχετίζεται με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και της νευραξιακής (επισκληρίδιας/σπονδυλικής) αναισθησίας ή της παρακέντησης της σπονδυλικής στήλης, εξετάστε το φαρμακοκινητικό προφίλ της ριβαροξαμπάνης. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληριδικού καθετήρα ή οσφυϊκής παρακέντησης γίνεται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση της ριβαροξαμπάνης εκτιμάται ότι είναι χαμηλή (βλ. παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg). Ωστόσο, ο ακριβής χρόνος για την επίτευξη επαρκώς χαμηλού αντιπηκτικού αποτελέσματος σε κάθε ασθενή δεν είναι γνωστός.



9. ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (VKA) ΣΤΟ Rivaroxaban/RAFARM

Για ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για την **πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής**, η θεραπεία με VKA πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το Rivaroxaban/RAFARM όταν η **τιμή Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR) είναι $\leq 3,0$** .

Για ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για **ΕΒΦΘ, ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής σε ενήλικες και θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη της επανεμφάνισης σε παιδιατρικούς ασθενείς**, η θεραπεία με VKA πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το Rivaroxaban/RAFARM όταν η τιμή INR είναι $\leq 2,5$.

Όταν οι ασθενείς αλλάζουν από VKA στο Rivaroxaban/RAFARM, οι τιμές INR θα είναι ψευδώς αυξημένες μετά την πρόσληψη του Rivaroxaban/RAFARM. **Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του Rivaroxaban/RAFARM και, συνεπώς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.** Η θεραπεία μόνο με Rivaroxaban/RAFARM δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση πήξης.

10. ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (VKA)

Η συνεχής επαρκής αντιπηκτικότητα πρέπει να διασφαλίζεται κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε μετάβασης σε ένα εναλλακτικό αντιπηκτικό. Κατά την αλλαγή σε VKA, το Rivaroxaban/RAFARM και ο VKA 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 VKA, ακολουθούμενη τις επόμενες ημέρες από τη δοσολογία VKA όπως υποδεικνύεται από τις εξετάσεις INR.

Ενόσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα Rivaroxaban/RAFARM και VKA, η τιμή INR δεν πρέπει να ελέγχεται νωρίτερα από 24 ώρες μετά από την προηγούμενη δόση αλλά πριν από την επόμενη δόση του Rivaroxaban/RAFARM. Όταν το Rivaroxaban/RAFARM διακοπεί, οι εξετάσεις INR μπορούν να γίνουν αξιόπιστα τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση.

Παιδιά

Τα παιδιά που αλλάζουν από Rivaroxaban/RAFARM σε VKA πρέπει να συνεχίσουν το Rivaroxaban/RAFARM για 48 ώρες μετά την πρώτη δόση του VKA. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης, πρέπει να λαμβάνεται η τιμή INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση Rivaroxaban/RAFARM. Συνιστάται η συγχορήγηση Rivaroxaban/RAFARM και VKA να συνεχιστεί έως ότου το INR είναι $\geq 2,0$.

11. ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM

Για ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που ήδη λαμβάνουν ένα παρεντερικό αντιπηκτικό, να διακόπτεται το παρεντερικό αντιπηκτικό και να ξεκινά το Rivaroxaban/RAFARM 0 έως 2 ώρες πριν από το χρόνο που θα έπρεπε να γίνει η επόμενη προγραμματισμένη χορήγηση του παρεντερικού φαρμακευτικού προϊόντος (π.χ.



ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους) ή κατά το χρόνο της διακοπής ενός συνεχώς χορηγούμενου παρεντερικού φαρμακευτικού προϊόντος (π.χ. ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη).

12. ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ RIVAROXABAN/RAFARM ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

Διακόψτε το Rivaroxaban/RAFARM και χορηγήστε την πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού κατά το χρόνο που θα λαμβανόταν η επόμενη δόση του Rivaroxaban/RAFARM.

13. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Λόγω περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg ριβαροξαμπάνης ή μεγαλύτερες σε ενήλικες, ωστόσο δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε υπερθεραπευτικές δόσεις στα παιδιά. Υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής αναστολέα του παράγοντα Xa (andexanet alfa) που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική επίδραση της ριβαροξαμπάνης για τους ενήλικες, αλλά δεν έχει τεκμηριωθεί στα παιδιά (ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του andexanet alfa). Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας της ριβαροξαμπάνης.

14. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που παίρνει ριβαροξαμπάνη, η επόμενη χορήγηση του Rivaroxaban/RAFARM πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει.

Η εξατομικευμένη αντιμετώπιση της αιμορραγίας σύμφωνα με τη σοβαρότητα και την εστία της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση (π.χ. για σοβαρή επίσταξη), χειρουργική αιμόσταση με διαδικασίες ελέγχου της αιμορραγίας, αναπλήρωση υγρών,
- αιμοδυναμική υποστήριξη, παράγωγα αίματος (συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια ή φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, ανάλογα με τη σχετιζόμενη αναιμία ή τη διαταραχή της πήξης του αίματος) ή αιμοπετάλια.
- Εάν η αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί είτε η χορήγηση ενός ειδικού παράγοντα αναστροφής αναστολέα του παράγοντα Xa (andexanet alfa) ή 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 λαμβάνουν ριβαροξαμπάνη.

Ανάλογα με την τοπική διαθεσιμότητα, θα πρέπει να εξετάζεται η συμβουλή ενός ιατρού εξειδικευμένου σε διαταραχές της πήξης του αίματος σε περιπτώσεις μειζόνων αιμορραγιών.

Λόγω της υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, η ριβαροξαμπάνη δεν αναμένεται να είναι αιμοδωλίσιμη.

15. ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ

Παρότι η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί παρακολούθηση ρουτίνας της έκθεσης, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης με μια βαθμονομημένη ποσοτική δοκιμασία έναντι του παράγοντα Χα 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 χειρουργική επέμβαση.

Βαθμονομημένες ποσοτικές μετρήσεις της αντι-Χα δραστηριότητας για τη μέτρηση των επιπέδων της ριβαροξαμπάνης είναι σήμερα διαθέσιμες (βλ. παράγραφο 5.1 των Π.Χ.Π.). Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να αξιολογηθεί μέσω του χρόνου προθρομβίνης (PT) με χρήση Νεοπλαστίνη, όπως περιγράφεται στις ΠΧΠ.

Οι ακόλουθες εξετάσεις παραμέτρων πήξης είναι αυξημένες: Χρόνος προθρομβίνης (PT), χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και διεθνής ομαλοποιημένη σχέση (INR).

Κατά την αλλαγή ασθενών από VKA στο Rivaroxaban/RAFARM, οι τιμές INR θα είναι ψευδώς αυξημένες μετά τη λήψη του Rivaroxaban/RAFARM. Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του Rivaroxaban/RAFARM και, συνεπώς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

Κατά την αλλαγή ασθενών από το Rivaroxaban/RAFARM σε VKA και ενόσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα Rivaroxaban/RAFARM και VKA η τιμή INR δεν πρέπει να ελέγχεται νωρίτερα από 24 ώρες μετά από την προηγούμενη δόση, αλλά πριν από την επόμενη δόση του Rivaroxaban/RAFARM. Όταν το Rivaroxaban/RAFARM διακοπεί, ο έλεγχος του INR μπορεί να διενεργείται αξιόπιστα τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση.

Οι Περιλήψεις Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) για τα Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg, 10mg, 15mg & 20mg ή Rivaroxaban/RAFARM 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Rivaroxaban/RAFARM 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: <https://services.eof.gr/human-search/home.xhtml>

16. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ σε ενήλικες*

ΕΝΔΕΙΞΗ ¹	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ¹	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ¹
Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου ^a	Rivaroxaban/RAFARM 20 mg άπαξ ημερησίως	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15 - 49 ml/min ^b : Rivaroxaban/RAFARM 15mg άπαξ ημερησίως PCI με τοποθέτηση stent Μέγιστο διάστημα 12 μηνών Rivaroxaban/RAFARM 15mg άπαξ ημερησίως συν ένα

ΕΝΔΕΙΞΗ ¹	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ¹	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ¹
		αναστολέα του P2Y₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη) PCI με τοποθέτηση stent σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 30 - 49 ml/min^β: Rivaroxaban/RAFARM 10mg άπαξ ημερησίως συν ένα αναστολέα του P2Y₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη)
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ)^γ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενηλίκους	Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: Rivaroxaban/RAFARM 15 mg δύο φορές ημερησίως Πρόληψη της υποτροπής από την ημέρα 22 και εξής: Rivaroxaban/RAFARM 20 mg άπαξ ημερησίως Παρατεταμένη πρόληψη της επανεμφάνισης ΕΒΦΘ και ΠΕ (μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ), η συνιστώμενη δόση είναι: Rivaroxaban/RAFARM 10 mg άπαξ ημερησίως Παρατεταμένη πρόληψη της επανεμφάνισης ΕΒΦΘ και ΠΕ (μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ), η συνιστώμενη δόση είναι: Rivaroxaban/RAFARM 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	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15 - 49 ml/min^β: Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: Rivaroxaban/RAFARM 15 mg δύο φορές ημερησίως Στη συνέχεια, Rivaroxaban/RAFARM 15 mg άπαξ ημερησίως αντί του Rivaroxaban/RAFARM 20 mg άπαξ ημερησίως εάν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής Όταν η συνιστώμενη δόση είναι Rivaroxaban/RAFARM 10 mg άπαξ ημερησίως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας

ΕΝΔΕΙΞΗ ¹	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ¹	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ¹
	παρατεταμένη πρόληψη με Rivaroxaban/ RAFARM 10 mg άπαξ ημερησίως	
Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος	Rivaroxaban/ RAFARM 10 mg άπαξ ημερησίως	
Πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικους ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD) ή συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο (PAD) σε υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων	Rivaroxaban/ RAFARM 2,5 mg δύο φορές ημερησίως συγχρηγούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) 75-100 mg ημερησίως	
Πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικους ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) με αυξημένους καρδιακούς βιοδείκτες	Rivaroxaban/ RAFARM 2,5 mg δύο φορές ημερησίως συγχρηγούμενο με τυπική αντιαμοπεταλιακή αγωγή (75 - 100 mg ημερησίως ακετυλοσαλικυλικό οξύ μόνο ή μια ημερήσια δόση 75 - 100 mg ASA επιπρόσθετα είτε μιας ημερήσιας δόσης 75 mg κλοπιδογρέλης είτε μιας τυπικής ημερήσιας δόσης τικλοπιδίνης)	

Το Rivaroxaban/RAFARM 15 mg και 20mg πρέπει να λαμβάνεται με τροφή¹

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

*Για δοσολογία για τη θεραπεία της ΦΘΕ και για την πρόληψη της υποτροπής σε παιδιατρικούς ασθενείς, ανατρέξτε στον προσαρμοσμένο στο σωματικό βάρος στις οδηγίες της σελίδας 14.

- α) Με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥ 75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο

- β) 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.
- γ) 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.

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος για τις περιεκτικότητες του Rivaroxaban/RAFARM 2,5mg, 10mg, 15mg & 20mg ή Rivaroxaban/RAFARM 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Rivaroxaban/RAFARM 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

17. ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Rivaroxaban/RAFARM. 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 συγχωρήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Rivaroxaban/RAFARM 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 <https://www.eof.gr/kitrini-karta/> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>.
- Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός) τηλέφωνο επικοινωνίας: +30 213-2040337
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα www.eof.gr, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην εταιρεία RAFARM A.E.B.E: μέσω email: pharmacovigilance@rafarm.gr ή μέσω 24/7 τηλεφώνου: (+30) 210 6643286.

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