

Ασφάλεια ασθενούς Sandoz

Ριβαροξαμπάνη

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
10 mg, 15 mg και 20 mg

Περιεχόμενα οδηγού συνταγογράφου ιατρού

Δραστική(ές) ουσία(ες) (INN ή κοινή ονομασία):	Ριβαροξαμπάνη
Σχετικό(ά) προϊόν(τα) (εμπορική(ές) ονομασία(ες)):	Rivaroxaban/Sandoz 10 mg, 15 mg και 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κατάσταση εγγράφου:	Τελικό
Αριθμός έκδοσης ισχύοντος ΣΔΚ:	7.1
Ημερομηνία εκπαιδευτικού υλικού:	«Μήνας/έτος»

Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό στα πλαίσια των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου πληροί τους όρους της άδειας κυκλοφορίας και έχει εγκριθεί από την αρμόδια αρχή, version 7.1/ ημερομηνία έγκρισης «Μήνας/έτος»

Ο οδηγός αυτός προορίζεται για χρήση προκειμένου να υποστηριχθεί η κατάλληλη χρήση της ριβαροξαμπάνης στις ακόλουθες ενδείξεις:

- Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε επιλέξιμους ενήλικες 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 (για Rivaroxaban/Sandoz 15 mg, 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 ενήλικους (βλ. παράγραφο 4.4 για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ).
- Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος (για Rivaroxaban/Sandoz 10 mg)
- Παιδιατρικός πληθυσμός (για Rivaroxaban/Sandoz 15 mg): Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και βάρους από 30kg έως 50kg μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες της αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας.
- Παιδιατρικός πληθυσμός (για Rivaroxaban/Sandoz 20 mg): 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.

Περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Δοσολογικές συστάσεις
- Από του στόματος πρόσληψη
- Περιεγχειρητική αντιμετώπιση
- Αντενδείξεις
- Υπερδοσολογία
- Τρόπος αντιμετώπισης των αιμορραγικών επιπλοκών
- Εξέταση πηκτικότητας

Οδηγός συνταγογράφου ιατρού

Ο οδηγός συνταγογράφου ιατρού παρέχει συστάσεις για τη χρήση της ριβαροξαμπάνης ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Ο οδηγός συνταγογράφου ιατρού δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π) της ριβαροξαμπάνης. Πριν από τη συνταγογράφηση του, παρακαλείστε να διαβάσετε την Π.Χ.Π. της ριβαροξαμπάνης.

Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς παρέχεται μέσα στη συσκευασία προϊόντος σε κάθε ασθενή, στον οποίο έχει συνταγογραφηθεί ριβαροξαμπάνη. Παρακαλείστε να εξηγήσετε τις επιπλοκές της αντιπηκτικής θεραπείας στους ασθενείς και/ή τους φροντιστές τους, επισημαίνοντας ιδιαίτερα την ανάγκη για:

- Συμμόρφωση προς τη θεραπεία
- Λήψη φαρμακευτικής αγωγής μαζί με τροφή (για τα 15 mg και 20 mg μόνο)
- Αναγνώριση σημείων ή συμπτωμάτων αιμορραγίας
- Πότε να αναζητήσετε ιατρική προσοχή

Η κάρτα ειδοποίησης ασθενούς θα ενημερώνει τους ιατρούς και τους οδοντιάτρους σχετικά με την αντιπηκτική θεραπεία του ασθενούς και θα περιέχει πληροφορίες επείγουσας επικοινωνίας.

Παρακαλείστε να ζητήσετε από τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους να έχουν πάντα μαζί τους την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να τη δείχνουν σε κάθε επαγγελματία υγείας. Παρακαλείστε επίσης να ζητήσετε από τον ασθενή να σημειώσει το κατάλληλο πλαίσιο στην κάρτα ειδοποίησης ασθενούς που αντιστοιχεί στη δόση που λαμβάνουν.

Περιεχόμενα

1. ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΗ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ	7
1.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	7
1.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ	8
1.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	9
1.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση	9
1.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη	10
1.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε VKA	11
1.3.4. Αλλαγή από παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών σε ριβαροξαμπάνη	11
1.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών	12
1.4. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	12
1.4.1. Ειδικοί πληθυσμοί.....	12
1.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	14
1.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ.....	14
1.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	14
2. ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ.....	15
2.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	15
2.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ.....	18
2.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	19
2.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση	19
2.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη	21
2.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε VKA	21
2.3.4. Αλλαγή από παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών σε ριβαροξαμπάνη	22
2.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών	22
2.4. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	23
2.4.1. Ειδικοί πληθυσμοί.....	23
2.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	25
2.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ.....	25
2.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	26

3. ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΘΕ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Ή ΓΟΝΑΤΟΣ.....	26
3.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	26
3.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ.....	28
3.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	28
3.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση	28
3.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη	29
3.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε VKA	30
3.3.4. Αλλαγή από παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών σε ριβαροξαμπάνη	31
3.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών	31
3.4. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	31
3.4.1. Ειδικοί πληθυσμοί.....	32
3.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	33
3.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ.....	33
3.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	33
4. ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗΣ ΔΟΣΗΣ	34
5. ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ.....	37

1. ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΗ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

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

1.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Η συνιστώμενη δόση για την πρόληψη του εγκεφαλικού και της συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με μη βαλβιδική ΚΜ είναι 20 mg άπαξ ημερησίως.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

ΣΥΝΕΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ριβαροξαμπάνη 20 mg άπαξ ημερησίως*



ΛΗΨΗ ΜΕ ΤΡΟΦΗ

*Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Σε ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl], 30 - 49 ml/min) ή σοβαρή (15 - 29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν σημαντικά αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα. Δεν συνιστάται η χρήση της σε ασθενείς με CrCl <15 ml/λεπτό.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Διάρκεια της θεραπείας:

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να συνεχίζεται μακροχρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το όφελος της θεραπείας πρόληψης του εγκεφαλικού επεισοδίου υπερσκελίζει τον πιθανό κίνδυνο αιμορραγίας. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σύμφωνα με την αντιπηκτική πρακτική καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Παράλειψη δόσης:

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το rivaroxaban αμέσως και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με τη λήψη 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 ΚΜ που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) με τοποθέτηση στεντ:

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση των 15 mg rivaroxaban άπαξ ημερησίως (ή των 10 mg rivaroxaban άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης 30 – 49 ml/min]) επιπρόσθετα σε έναν αναστολέα του P2Y₁₂ για μέγιστο διάστημα 12 μηνών σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που χρήζουν από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη:

Η ριβαροξαμπάνη μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να απαιτούν καρδιοανάταξη. Για καρδιοανάταξη καθοδηγούμενη από διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα (TEE) σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντιπηκτικά, η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 4 ώρες πριν την καρδιοανάταξη ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτικότητα (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2 της ΠΧΠ).

1.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Η ριβαροξαμπάνη 15 mg και 20 mg πρέπει να ληφθεί μαζί με τροφή. Η πρόσληψη αυτών των δόσεων με τροφή υποστηρίζει την απαιτούμενη απορρόφηση του φαρμάκου, διασφαλίζοντας υψηλή από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα.

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

Το θρυμματισμένο δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί να χορηγείται επίσης μέσω γαστρικών σωλήνων μετά από την επιβεβαίωση της σωστής γαστρικής τοποθέτησης

του σωλήνα. Το θρυμματισμένο δισκίο θα πρέπει να χορηγείται σε μικρή ποσότητα νερού μέσω γαστρικού σωλήνα και, μετά από τη χορήγηση ο σωλήνας θα πρέπει να εκπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται άμεσα από εντερική σίτιση.

1.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική παρέμβαση, η ριβαροξαμπάνη 15 mg ή 20 mg πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν την παρέμβαση, εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού. Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας εξαιτίας της ριβαροξαμπάνης θα πρέπει να αξιολογηθεί έναντι του επείγοντος της παρέμβασης.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να αρχίσει ξανά το συντομότερο δυνατό μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική παρέμβαση, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει δημιουργηθεί επαρκής αιμόσταση, όπως καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό.

1.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική αναισθησία (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαία/επισκληρίδιος παρακέντηση, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών, διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου ή ραχιαίου αιματώματος, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβάντων μπορεί να είναι αυξημένος:

- Από τη μετεγχειρητική χρήση ενσωματωμένων επισκληρίδιων καθετήρων
- Ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.
- Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να είναι αυξημένος 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 του εντέρου ή της ουροδόχου κύστεως). Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές βλάβες, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία.

Πριν από τη νευραξονική παρέμβαση, ο ιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε τέτοιες καταστάσεις με τη χρήση της ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg.

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση του rivaroxaban και νευραξονικής (επισκληρίδιου/ραχιαίας) αναισθησίας ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να εξετάζεται 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 επαρκώς χαμηλής αντιπηκτικής δράσης σε κάθε ασθενή.

Για την τοποθέτηση ή αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών

φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών της ριβαροξαμπάνης, τουλάχιστον 2 χρόνοι ημιζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικες ασθενείς και 26 ώρες σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία χορήγηση της ριβαροξαμπάνης (βλ. παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης.

Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

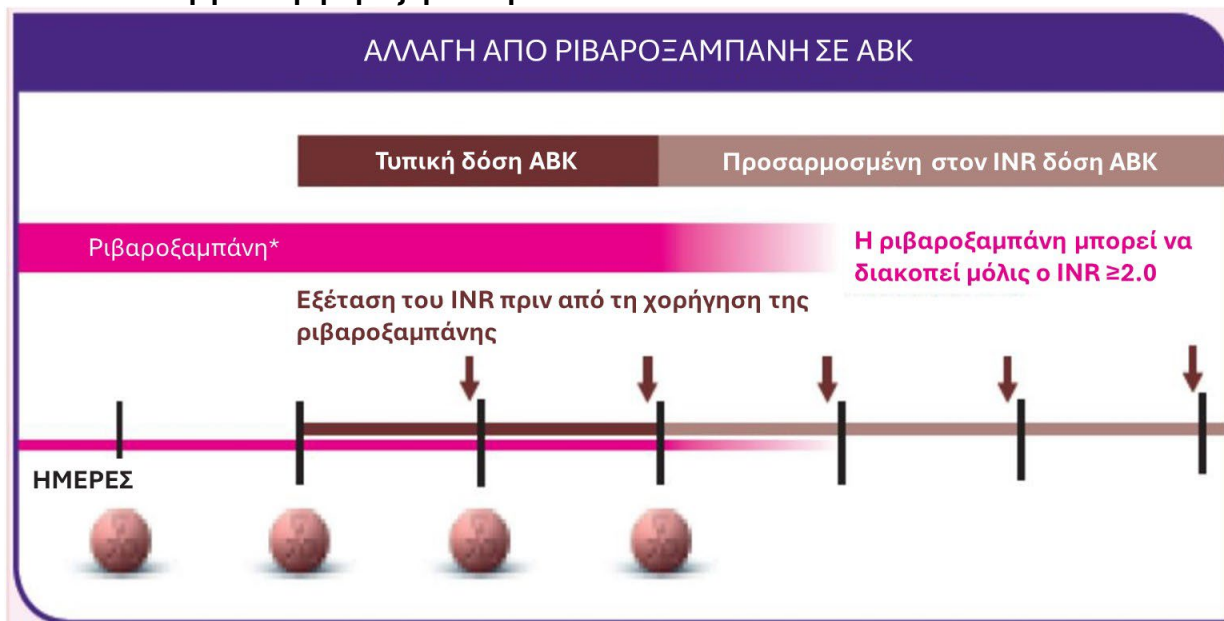
1.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη



Για τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και τη συστηματική εμβολή, η θεραπεία με ΑΒΚ θα πρέπει να διακοπεί και η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει όταν το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR) είναι ≤ 3.0 .

Η μέτρηση του INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης της ριβαροξαμπάνης και, συνεπώς, δεν θα πρέπει για χρησιμοποιείται για αυτόν το σκοπό. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας.

1.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ABK



*Δείτε τις συστάσεις δοσολόγησης για την απαιτούμενη καθημερινή δόση.

Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτική θεραπεία παράλληλα με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγιών κατά τη διάρκεια της αλλαγής της θεραπείας.

Κατά την αλλαγή σε ABK, η ριβαροξαμπάνη και η ABK θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι ο INR να είναι $\geq 2,0$. Για τις πρώτες 2 ημέρες της περιόδου αλλαγής, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η καθιερωμένη αρχική δοσολόγηση της ABK, ακολουθούμενη από κατευθυνόμενη από τον έλεγχο του INR δοσολόγηση της ABK.

Η τιμή INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Ενώσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα ριβαροξαμπάνη και ABK, η τιμή INR θα πρέπει να ελέγχεται την επόμενη μέρα, ακριβώς πριν από την επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης (αλλά όχι σε διάστημα 24 ωρών από την προηγούμενη δόση, οποιαδήποτε στιγμή νωρίτερα η ριβαροξαμπάνη θα παρεμβληθεί με το αποτέλεσμα του INR). Στις 24 ώρες μετά από τη διακοπή της ριβαροξαμπάνης, οι τιμές INR αποτυπώνουν αξιόπιστα τη δόση της ABK.

1.3.4. Αλλαγή από παρεντερικά αντιπηκτικά στη ριβαροξαμπάνη

- Οι ασθενείς που λαμβάνουν συνεχώς χορηγούμενα παρεντερικά φάρμακα, όπως είναι η ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη: η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει στο χρονικό σημείο της διακοπής.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερικά φάρμακα σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως είναι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH): το παρεντερικό φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί, και η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει

να ξεκινήσει 0-2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο της επόμενης προγραμματισμένης χορήγησης του παρεντερικού φαρμάκου

1.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερικά αντιπηκτικά

Η πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού θα πρέπει να χορηγείται στο χρονικό σημείο στο οποίο θα πρέπει να ληφθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης

1.4. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιπηκτικά, η ριβαροξαμπάνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Για αυτόν το λόγο, η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- Με κλινικά σημαντική ενεργό αιμορραγία
- Με βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τρέχουσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων 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, σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη, κ.λπ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη κ.λπ.) και από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κ.λπ.) με εξαίρεση την αλλαγή της θεραπείας σε ή από ριβαροξαμπάνη ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα
- Με ηπατική νόσο που σχετίζεται με διαταραχές πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης τάξης Β και C κατά Child-Pugh.

Η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται, επίσης, στις ακόλουθες συνθήκες:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη
- Κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία

1.4.1. Ειδικοί πληθυσμοί

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία. Αρκετές υποομάδες ασθενών βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών.

Οι αποφάσεις για τη θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνονται μετά από την αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου της αιμορραγίας:

- **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Ανατρέξτε στην ενότητα των «δοσολογικών συστάσεων» για τους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:
- **Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:**
 - Η χρήση της ριβαροξαμπάνης δεν συνιστάται με συστηματικά αντιμυκητιακά αζόλης (π.χ. κετοконаζόλη, ιτραконаζόλη, βορικοναζόλη, και ποζαконаζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη).
 - Πρέπει να δίνεται προσοχή εάν οι ασθενείς υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αναστολείς της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, και αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI).
- **Ασθενείς με άλλους αιμορραγικούς παράγοντες κινδύνου** Όπως και με άλλα αντιθρομβωτικά, η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως:
 - συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
 - μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
 - άλλη γαστρεντερική νόσο χωρίς ενεργό εξέγκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές (π.χ. νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
 - αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
 - βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας
- **Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες:** Η ασφάλεια και 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 αντιπηκτική δράση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται για τους συγκεκριμένους ασθενείς.
- **Ασθενείς με καρκίνο:** Οι 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 ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Οι όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή ουρογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση της ριβαροξαμπάνης αντενδείκνυται.

1.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Λόγω περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις ≥ 50 mg ριβαροξαμπάνης. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας της ριβαροξαμπάνης.

1.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που λαμβάνει ριβαροξαμπάνη, η επόμενη χορήγηση ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει.

Η εξατομικευμένη διαχείριση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική παρέμβαση, αναπλήρωση υγρών και αιμοδυναμική υποστήριξη, και μετάγγιση προϊόντων ή συστατικών του αίματος.
- Για την απειλητική για τη ζωή αιμορραγία που δεν μπορεί να ελεγχθεί με τις παραπάνω μετρήσεις, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης ειδικού προπηκτικού παράγοντα αναστροφής, όπως το συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης (PCC), συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (APCC) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa (r-FVIIa). Ωστόσο, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των προϊόντων σε άτομα που παίρνουν ριβαροξαμπάνη. Λόγω υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, η ριβαροξαμπάνη δεν αναμένεται ότι μπορεί να είναι αιμοδιυλίσιμη

1.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Η ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας. Εντούτοις, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου η γνώση για την έκθεση στη ριβαροξαμπάνη μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Δοκιμασίες αντι-παράγοντα Χα με ειδικούς για τη ριβαροξαμπάνη βαθμονομητές επιτρέπουν πλέον τη μέτρηση των επιπέδων της. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να εκτιμηθεί από τη χρήση του χρόνου προθρομβίνης (PT) χρησιμοποιώντας νεοπλαστίνη, όπως περιγράφεται στην Π.Χ.Π. (παράγραφος 5.1)

Οι ακόλουθες εξετάσεις πηκτικότητας δείχνουν αυξημένες τιμές: PT, χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, και υπολογισμένο PT INR. Εφόσον το INR αναπτύχθηκε για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις των ABK στον PT, δεν είναι κατάλληλο για χρήση ως μέτρηση της δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Οι αποφάσεις για τη δοσολόγηση ή τη θεραπεία δεν θα πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR, εκτός από όταν γίνεται αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ABK όπως περιγράφεται παραπάνω.

2. ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΒΦΘ, ΠΕ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ

Θεραπεία της εν ΕΒΦΘ και της ΠΕ) και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες και παιδιά (δεν συνιστάται για χρήση σε αιμοδυναμικά ασθενείς με ΠΕ)

2.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Ενήλικες

Οι ενήλικες ασθενείς λαμβάνουν αρχικά θεραπεία με 15 mg ριβαροξαμπάνης **δύο φορές ημερησίως** για τις πρώτες 3 εβδομάδες. Αυτή η αρχική θεραπεία ακολουθείται με 20 mg **άπαξ ημερησίως** για την υπόλοιπη περίοδο θεραπείας.



*Οι ασθενείς με ΕΒΦΘ/ΠΕ και νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να εξεταστούν για μείωση της δόσης.

Όταν ενδείκνυται παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ (μετά από την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών της 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 εκείνοι με επιπλεγμένες συννοσηρότητες, ή εκείνοι που έχουν αναπτύξει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως, θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση ριβαροξαμπάνης 20 mg άπαξ ημερησίως.

Η ριβαροξαμπάνη 10 mg δεν συνιστάται για τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

Παιδιά

Η δοσολόγηση της ριβαροξαμπάνης δεν μπορεί να προσδιοριστεί με αξιοπιστία σε αυτά τα παιδιά και δεν έχει μελετηθεί. Για όλα τα άλλα παιδιά και τους εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και βάρους τουλάχιστον 30 kg, η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει μετά από ≥ 5 ημέρες από την αρχική αντιπηκτική θεραπεία με παρεντερικές ηπαρίνες.

Η δοσολόγηση βασίζεται στο σωματικό βάρος. Για να διασφαλιστεί ότι η θεραπευτική δόση διατηρείται, το βάρος του παιδιού θα πρέπει να παρακολουθείται, και η δόση θα πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να βασίζεται μόνο στις αλλαγές του βάρους.

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να επιτευχθεί κατάλληλη προσαρμοσμένη στο βάρος δόση.

- Για παιδιά και εφήβους βάρους ≥ 30 kg και < 50 kg, χρησιμοποιήστε το δισκίο των 15 mg.
- Για παιδιά και εφήβους βάρους ≥ 50 kg, χρησιμοποιήστε το δισκίο των 20 mg.

Για παιδιά και εφήβους βάρους < 30 kg, παρακαλείστε να ανατρέξετε στην ΠΧΠ των κοκκίων rivaroxaban για πόσιμο εναιώρημα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Ενήλικες

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (λεπτό) και δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) < 15 ml/λεπτό. Περιορισμένα κλινικά δεδομένα για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl, 15–29 ml/min) υποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα είναι σημαντικά αυξημένες. Επομένως, η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με μέτρια (CrCl, 30–49 ml/λεπτό) ή σοβαρή (CrCl, 15–29 ml/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για την οξεία ΕΒΦΘ, οξεία ΠΕ και την πρόληψη της επανεμφανιζόμενης ΕΒΦΘ και ΠΕ δεν χρήζουν μείωσης της δόσης.

Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης φάσης θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης από τα 20 mg άπαξ ημερησίως στα 15 mg άπαξ ημερησίως, εάν η εκτίμηση του κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερσκελίζει τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Η σύσταση για τη χρήση των 15 mg βασίζεται στο φαρμακοκινητικό (ΦΚ) μοντέλο και δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις κλινικές συνθήκες. Όταν η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*, οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που

αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

**με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl, 30–49 ml/min) για τη ριβαροξαμπάνη 10 mg*

Παιδιά

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης [GFR]: 50–80 ml/min/1,73 m²), βάσει των δεδομένων σε ενήλικες και των περιορισμένων δεδομένων σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR: < 50 ml/λεπτό/1,73 m²), καθώς δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους, εκτιμάται η κρεατινίνη ορού αντί του GFR. Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους με αποτελέσματα για την κρεατινίνη ορού άνω του 97,5ου εκατοστημορίου, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Διάρκεια της θεραπείας:

Ενήλικες

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να εξατομικεύεται μετά από αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου αιμορραγίας. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σύμφωνα με την αντιπηκτική πρακτική καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Παιδιά

Όλα τα παιδιά εκτός αυτών ηλικίας < 2 ετών με σχετιζόμενη με καθετήρα θρόμβωση

Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 3 μήνες. Η θεραπεία μπορεί να επεκταθεί σε έως και 12 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους-κινδύνου από τη συνέχιση της θεραπείας μετά από 3 μήνες θα πρέπει να εκτιμηθεί σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο επανεμφανιζόμενης θρόμβωσης έναντι του πιθανού αιμορραγικού κινδύνου.

Όλα τα παιδιά ηλικίας < 2 ετών με σχετιζόμενη με καθετήρα θρόμβωση

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

Παράλειψη δόσης:

Ενήλικες

- Σχήμα χορήγησης δις ημερησίως (15 mg δύο φορές για τις πρώτες 3 εβδομάδες): Εάν μία δόση παραλειφθεί, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει ριβαροξαμπάνη αμέσως για να διασφαλιστεί η πρόσληψη 30 mg ριβαροξαμπάνης ανά ημέρα. Στην περίπτωση αυτή, μπορούν να ληφθούν δύο δισκία των 15 mg ταυτόχρονα. Θα πρέπει να συνεχίσουν με την τακτική πρόσληψη 15 mg δις ημερησίως την επόμενη μέρα.
- Σχήμα χορήγησης άπαξ ημερησίως (πέραν των 3 εβδομάδων): Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει τη ριβαροξαμπάνη αμέσως και να συνεχίσει στην επόμενη ημέρα με τη λήψη άπαξ ημερησίως, όπως συνιστάται. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Παιδιά

- Σχήμα άπαξ ημερησίως: Η δόση που παραλείφθηκε πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν αφού αυτό γίνει αντιληπτό, αλλά μόνο την ίδια ημέρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, ο ασθενής πρέπει να αγνοήσει τη δόση και να συνεχίσει με την επόμενη δόση όπως του συνταγογραφήθηκε. Ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει δύο δόσεις για να αναπληρώσει μια δόση που παραλείφθηκε.
- Σχήμα δύο φορές ημερησίως: Η πρωινή δόση που παραλείφθηκε πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν αφού αυτό γίνει αντιληπτό, και μπορεί να ληφθεί ταυτόχρονα με τη βραδινή δόση. Η βραδινή δόση που παραλείφθηκε μπορεί να ληφθεί μόνο το ίδιο βράδυ.
- Σχήμα τρις ημερησίως: Το δοσολογικό σχήμα χορήγησης τρις ημερησίως με μεσοδιάστημα περίπου 8 ωρών θα πρέπει να συνεχιστεί στην επόμενη προγραμματισμένη δόση χωρίς αναπλήρωση για την παραληφθείσα δόση.

Την επόμενη ημέρα, το παιδί θα πρέπει να συνεχίσει με το τακτικό σχήμα άπαξ, δις ή τρις ημερησίως.

2.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg πρέπει να ληφθούν μαζί με τροφή. Η πρόσληψη αυτών των δόσεων με τροφή υποστηρίζει την απαιτούμενη απορρόφηση του φαρμάκου, διασφαλίζοντας υψηλή από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα.

Ενήλικες

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

Το θρυμματισμένο δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί να χορηγείται επίσης μέσω γαστρικών σωλήνων μετά από την επιβεβαίωση της σωστής γαστρικής τοποθέτησης του σωλήνα. Το θρυμματισμένο δισκίο θα πρέπει να χορηγείται σε μικρή ποσότητα νερού μέσω γαστρικού σωλήνα και, μετά από τη χορήγηση ο σωλήνας θα πρέπει να εκπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται άμεσα από εντερική σίτιση.

Παιδιά

Για παιδιά βάρους ≥ 30 kg που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα τα δισκία, το δισκίο των 15 mg ή 20 mg μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολτό με μαλακή τροφή όπως είναι ο πουρές μήλου, αμέσως πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί από του στόματος.

Το θρυμματισμένο δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί να δοθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή γαστρικού σωλήνα σίτισης. Η γαστρική τοποθέτηση του σωλήνα θα πρέπει να επιβεβαιωθεί πριν από τη χορήγηση της ριβαροξαμπάνης. Αποφύγετε τη χορήγηση της ριβαροξαμπάνης μακριά από το στομάχι.

2.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική παρέμβαση, η ριβαροξαμπάνη 15 mg ή 20 mg θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν την παρέμβαση, εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού. Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας εξαιτίας της ριβαροξαμπάνης θα πρέπει να αξιολογηθεί έναντι του επείγοντος της παρέμβασης.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να αρχίσει ξανά το συντομότερο δυνατό μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική παρέμβαση, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει δημιουργηθεί επαρκής αιμόσταση, όπως καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό.

2.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική (ραχιαία/επισκληρίδιος) αναισθησία ή παρακέντηση, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου ή ραχιαίου αιματώματος, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβάντων μπορεί να είναι αυξημένος:

- Από τη μετεγχειρητική χρήση ενσωματωμένων επισκληρίδιων καθετήρων
- Ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.
- Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να είναι αυξημένος 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 του

εντέρου ή της ουροδόχου κύστεως). Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές βλάβες, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία.

Πριν από τη νευραξονική παρέμβαση, ο ιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με τη χρήση δισκίων ριβαροξαμπάνης 15 mg ή 20 mg σε ενήλικες, ούτε με τη χρήση ριβαροξαμπάνης σε παιδιά σε αυτές τις περιπτώσεις.

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και της νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ΦΚ 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 έναντι του επείγοντος της διαγνωστικής διαδικασίας. Για την τοποθέτηση/αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 χρόνοι ημιζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικες ασθενείς και 26 ώρες σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία χορήγηση της ριβαροξαμπάνης (βλ. παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης.

Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την τοποθέτηση ή αφαίρεση του νευραξονικού καθετήρα σε παιδιά ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με τη ριβαροξαμπάνη. Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρεντερικού αντιπηκτικού βραχείας δράσης.

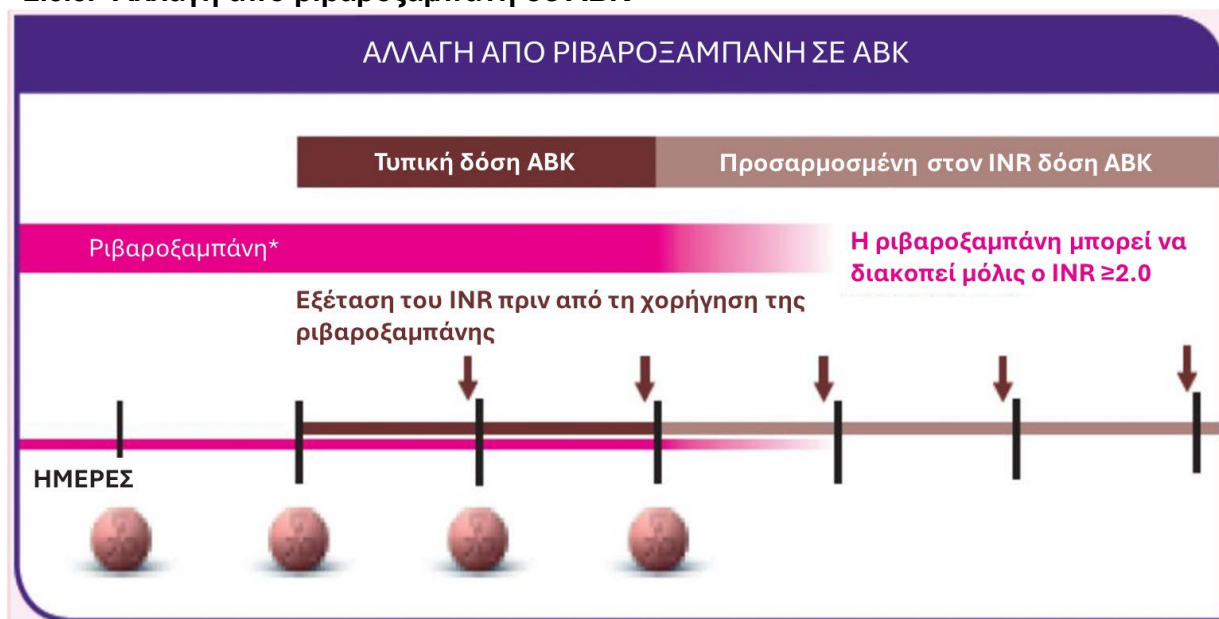
2.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη



Για τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για την ΕΒΦΘ, ΠΕ και τη πρόληψη του υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ, η θεραπεία με ΑΒΚ θα πρέπει να διακοπεί, και η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει όταν το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR) είναι ≤ 2.5 .

Η μέτρηση του INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης της ριβαροξαμπάνης και, συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτόν το σκοπό. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας.

2.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ΑΒΚ



*Δείτε τις συστάσεις δοσολόγησης για την απαιτούμενη καθημερινή δόση.

Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτική θεραπεία παράλληλα με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγιών κατά τη διάρκεια της αλλαγής της θεραπείας.

Ενήλικες και παιδιά

Κατά την αλλαγή σε ABK, η ριβαροξαμπάνη και η ABK θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι ο INR να είναι $\geq 2,0$. Για τις πρώτες 2 ημέρες της περιόδου αλλαγής, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η καθιερωμένη αρχική δοσολόγηση της ABK, ακολουθούμενη από κατευθυνόμενη από τον έλεγχο του INR δοσολόγηση της ABK.

Η INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Ενόσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα ριβαροξαμπάνη και ABK, η τιμή INR θα πρέπει να ελέγχεται την επόμενη μέρα, ακριβώς πριν από την επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης (αλλά όχι σε διάστημα 24 ωρών από την προηγούμενη δόση, οποιαδήποτε στιγμή νωρίτερα η ριβαροξαμπάνη θα παρεμβληθεί με το αποτέλεσμα του INR). Στις 24 ώρες μετά από τη διακοπή της ριβαροξαμπάνης, οι τιμές INR αποτυπώνουν αξιόπιστα τη δόση της ABK.

Παιδιά

Παιδιά που αλλάζουν από το rivaroxaban σε ABK, πρέπει να συνεχίζουν το rivaroxaban για 48 ώρες μετά την πρώτη δόση ABK. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης, θα πρέπει να λαμβάνεται INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση της ριβαροξαμπάνης. Η συγχορήγηση της ριβαροξαμπάνης και των ABK συνιστάται να συνεχίζεται έως ότου η τιμή INR είναι $\geq 2,0$.

2.3.4. Παρεντερική χορήγηση αντιπηκτικών σε ριβαροξαμπάνη

- Οι ασθενείς υπό συνεχώς χορηγούμενα παρεντερικά φάρμακα, όπως είναι η ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH): η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει στο χρονικό σημείο της διακοπής.
- Οι ασθενείς υπό παρεντερικά φάρμακα σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως είναι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH): το παρεντερικό φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί, και η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει 0-2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο της επόμενης προγραμματισμένης χορήγησης του παρεντερικού φαρμάκου

2.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερικά αντιπηκτικά

Η πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού θα πρέπει να χορηγείται στο χρονικό σημείο στο οποίο θα πρέπει να ληφθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης

2.4. ANTENΔΕΙΞΕΙΣ

Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιπηκτικά, η ριβαροξαμπάνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Για αυτόν το λόγο, η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται σε ενήλικες και παιδιά:

- Με κλινικά σημαντική ενεργό αιμορραγία
- Με βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τρέχουσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων 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, σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά π.χ. ΜΚΗ, ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη, κ.λπ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη κ.λπ.) και από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κ.λπ.) με εξαίρεση την αλλαγή της θεραπείας σε ή από ριβαροξαμπάνη, ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα
- Με ηπατική νόσο που σχετίζεται με διαταραχές πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης τάξης Β και C κατά Child-Pugh.
 - Στα παιδιά, η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται βάσει των δεδομένων που λαμβάνονται στους ενήλικες, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε παιδιά με ηπατική δυσλειτουργία.

Η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται, επίσης, στις ακόλουθες συνθήκες:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη
- Κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία

2.4.1. Ειδικόί πληθυσμοί

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία. Αρκετές υποομάδες ασθενών βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας και θα πρέπει να **παρακολουθούνται προσεκτικά** για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών. Οι αποφάσεις για τη θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνονται μετά από την αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου της αιμορραγίας:

- **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:**
 - Για τους ενήλικες, ανατρέξτε στην ενότητα των «δοσολογικών συστάσεων» για τους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.
 - Σε παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός

σπειραματικής διήθησης (GFR): 50–80 ml/min/1,73 m²), δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR: < 50 ml/min/1,73 m²), καθώς δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους με αποτελέσματα για την κρεατινίνη ορού άνω του 97,5ου εκατοστημορίου, καθώς δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα

- **Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:**
 - Η χρήση της ριβαροξαμπάνης δεν συνιστάται με συστηματικά αντιμυκητιακά αζόλης (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, και ποζαконаζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη).
 - Πρέπει να δίνεται προσοχή εάν οι ασθενείς υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αναστολείς της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, και αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI).
 - Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Ο βαθμός των αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστός. Οι παραπάνω προειδοποιήσεις θα πρέπει να ληφθούν, επίσης, υπόψη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.
- **Ασθενείς με άλλους αιμορραγικούς παράγοντες κινδύνου** Όπως και με άλλα αντιθρομβωτικά, η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως:
 - Στους ενήλικες:
 - συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
 - μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
 - άλλη γαστρεντερική νόσο χωρίς ενεργό εξέλκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές (π.χ. νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
 - αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
 - βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας
 - Στα παιδιά:
 - συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
 - μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση
 - άλλη γαστρεντερική νόσο χωρίς ενεργό εξέλκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές (π.χ. νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
 - αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
 - βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας
- **Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες:** Η ασφάλεια και 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 αντιπηκτική δράση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται για τους

συγκεκριμένους ασθενείς.

- **Ασθενείς με καρκίνο:** Οι 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 ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Οι όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή ουρογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση της ριβαροξαμπάνης αντενδείκνυται.

2.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Λόγω της περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των ≥ 50 mg ριβαροξαμπάνης στους ενήλικες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για υπερθεραπευτικές δόσεις στα παιδιά. Στα παιδιά, διαπιστώθηκε μείωση στη σχετική βιοδιαθεσιμότητα για αυξανόμενες δόσεις (σε mg/kg σωματικού βάρους), υποδεικνύοντας περιορισμούς στην απορρόφηση για υψηλότερες δόσεις, ακόμα και όταν λαμβάνονται μαζί με τροφή. Διατίθεται ένας ειδικός παράγοντας αναστροφής που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική επίδραση της ριβαροξαμπάνης (ανατρέξτε στην ΠΧΠ του andexanet alfa). Ωστόσο, η χρήση του δεν είναι θεμελιωμένη στα παιδιά. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης.

2.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που παίρνει ριβαροξαμπάνη, η επόμενη χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει.

Η εξατομικευμένη διαχείριση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική παρέμβαση, αναπλήρωση υγρών και αιμοδυναμική υποστήριξη, και μετάγγιση προϊόντων ή συστατικών του αίματος.
- Σε περίπτωση που μια αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση ειδικού παράγοντα αναστροφής του αναστολέα του παράγοντα Χα (andexanet alfa) FXa, ή ενός ειδικού προπηκτικού παράγοντα αναστροφής, όπως το συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης, το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης, και του ανασυνδυσμένου παράγοντα VIIa. Εντούτοις, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων σε ενήλικες και σε παιδιά που παίρνουν ριβαροξαμπάνη. Λόγω υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, η ριβαροξαμπάνη δεν αναμένεται ότι μπορεί να είναι αιμοδιυλίσιμη

2.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Η ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας. Εντούτοις, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου η γνώση για την έκθεση στη ριβαροξαμπάνη μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Δοκιμασίες αντι-παράγοντα Χα με ειδικούς για τη ριβαροξαμπάνη βαθμονομητές επιτρέπουν πλέον τη μέτρηση των επιπέδων της. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να εκτιμηθεί από τη χρήση του χρόνου προθρομβίνης (PT) χρησιμοποιώντας νεοπλαστίνη, όπως περιγράφεται στην Π.Χ.Π.

Οι ακόλουθες εξετάσεις πηκτικότητας δείχνουν αυξημένες τιμές: PT, χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, και υπολογισμένο PT INR. Εφόσον το INR αναπτύχθηκε για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις των ABK στον PT, δεν είναι κατάλληλο για χρήση ως μέτρηση της δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Οι αποφάσεις για τη δοσολόγηση ή τη θεραπεία δεν θα πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR εκτός από όταν γίνεται αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ABK όπως περιγράφεται παραπάνω.

3. ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΘΕ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Ή ΓΟΝΑΤΟΣ

3.1. ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

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

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως



ΛΗΨΗ ΜΕ
Ή ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΦΗ

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl], 15–29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση της δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 ml/min (βλ. Π.Χ.Π. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Από τους ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος, οι ασθενείς με ήπια (CrCl 50–80 ml/λεπτό) ή μέτρια (CrCl 30–50 ml/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία που έλαβαν θεραπεία για την πρόληψη της ΦΒΕ δεν απαιτούν μείωση της δόσης.

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl, 30–49 ml/λεπτό), οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα, η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Διάρκεια της θεραπείας:

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον ατομικό κίνδυνο που διατρέχει ο κάθε ασθενής για φλεβική θρομβοεμβολή, ο οποίος καθορίζεται από τον τύπο της ορθοπαιδικής χειρουργικής επέμβασης.

- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ισχίου, συνιστάται θεραπεία διάρκειας 5 εβδομάδων.
- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση γόνατος, συνιστάται θεραπεία διάρκειας 2 εβδομάδων.

Παράλειψη δόσης:

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

3.2. ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Τα 10 mg ριβαροξαμπάνης μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό.

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

Το θρυμματισμένο δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί να χορηγείται επίσης μέσω γαστρικών σωλήνων μετά από την επιβεβαίωση της σωστής γαστρικής τοποθέτησης του σωλήνα. Το θρυμματισμένο δισκίο θα πρέπει να χορηγείται σε μικρή ποσότητα νερού μέσω γαστρικού σωλήνα και, μετά από τη χορήγηση ο σωλήνας θα πρέπει να εκπλένεται με νερό.

3.3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική παρέμβαση, η ριβαροξαμπάνη 10mg πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν την παρέμβαση, εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού. Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να αξιολογηθεί έναντι του επείγοντος της επέμβασης.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να αρχίσει ξανά το συντομότερο δυνατό μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική παρέμβαση, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει δημιουργηθεί επαρκής αιμόσταση, όπως καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό.

3.3.1. Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική αναισθησία (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαία/επισκληρίδιος παρακέντηση, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών, διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου ή ραχιαίου αιματώματος, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβάντων μπορεί να είναι αυξημένος:

- Από τη μετεγχειρητική χρήση ενσωματωμένων επισκληρίδιων καθετήρων
- Ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.
- Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να είναι αυξημένος 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 του εντέρου ή της ουροδόχου κύστεως). Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές βλάβες, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία. Πριν από τη νευραξονική παρέμβαση, ο ιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη.

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και της νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό (ΦΚ) 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 επαρκώς χαμηλής αντιπηκτικής δράσης σε κάθε ασθενή.

Για την τοποθέτηση ή αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 χρόνοι ημιζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες, θα πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πριν από την αφαίρεση του επισκληρίδιου καθετήρα (βλ. παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης.

Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

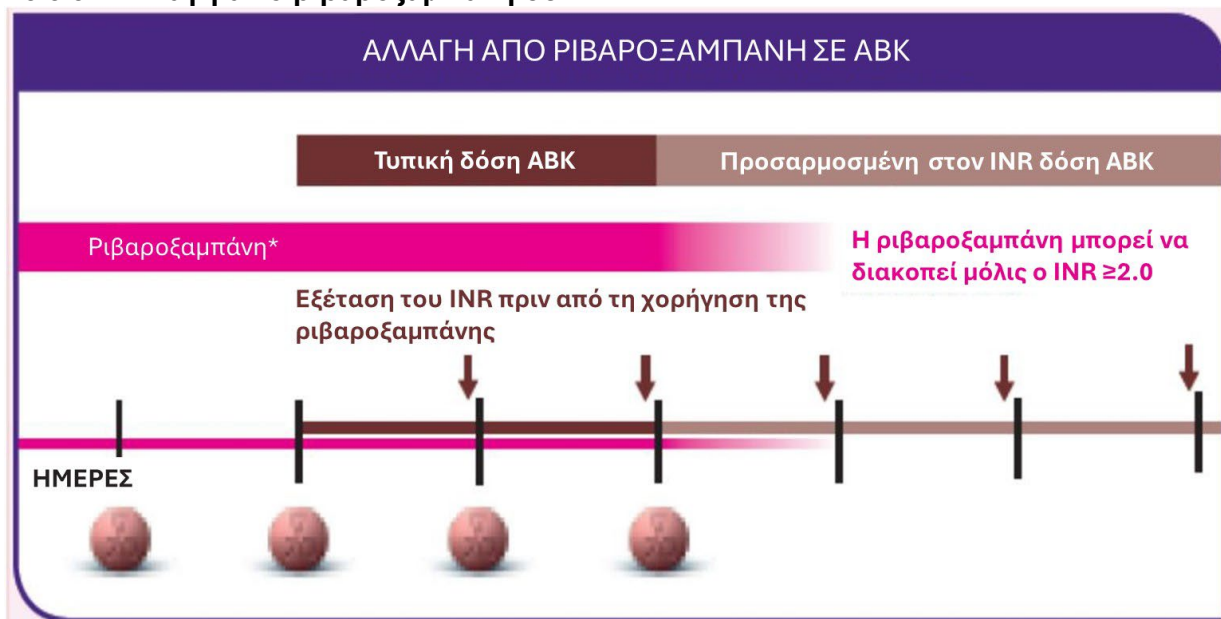
3.3.2. Αλλαγή από ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) σε ριβαροξαμπάνη



Για τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για την ΕΒΦΘ, ΠΕ και την πρόληψη του υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ, η θεραπεία με ΑΒΚ θα πρέπει να διακοπεί και η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει όταν το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR) είναι ≤ 2.5 .

Η μέτρηση του INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης της ριβαροξαμπάνης και, συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτόν το σκοπό. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη μόνο δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας.

3.3.3. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ΑΒΚ



*Δείτε τις συστάσεις δοσολόγησης για την απαιτούμενη καθημερινή δόση.

Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτική θεραπεία παράλληλα με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγιών κατά τη διάρκεια της αλλαγής της θεραπείας.

Κατά την αλλαγή σε ΑΒΚ, η ριβαροξαμπάνη και η ΑΒΚ θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι ο INR να είναι ≥ 2.0 . Για τις πρώτες 2 ημέρες της περιόδου αλλαγής, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η καθιερωμένη αρχική δοσολόγηση της ΑΒΚ, ακολουθούμενη από κατευθυνόμενη από τον έλεγχο του INR δοσολόγηση της ΑΒΚ.

Η INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Ενώσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα ριβαροξαμπάνη και ΑΒΚ, η τιμή INR θα πρέπει να ελέγχεται την επόμενη μέρα, ακριβώς πριν από την επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης (αλλά όχι σε διάστημα 24 ωρών από την προηγούμενη δόση, οποιαδήποτε στιγμή νωρίτερα η ριβαροξαμπάνη θα παρεμβληθεί με το αποτέλεσμα του INR). Στις 24 ώρες μετά από τη διακοπή της ριβαροξαμπάνης, οι τιμές INR αποτυπώνουν αξιόπιστα τη δόση της ΑΒΚ.

3.3.4. Αλλαγή από παρεντερικά αντιπηκτικά στη ριβαροξαμπάνη

- Οι ασθενείς υπό συνεχώς χορηγούμενα παρεντερικά φάρμακα, όπως είναι η ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH): η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει στο χρονικό σημείο της διακοπής.
- Οι ασθενείς υπό παρεντερικά φάρμακα σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως είναι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH): το παρεντερικό φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί, και η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει 0-2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο της επόμενης προγραμματισμένης χορήγησης του παρεντερικού φαρμάκου

3.3.5. Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερικά αντιπηκτικά

Η πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού θα πρέπει να χορηγείται στο χρονικό σημείο στο οποίο θα πρέπει να ληφθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης

3.4. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιπηκτικά, η ριβαροξαμπάνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Για αυτόν το λόγο, η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- Με κλινικά σημαντική ενεργό αιμορραγία
- Με βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τρέχουσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων 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, σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (MKH), ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη, κ.λπ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη κ.λπ.) και από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κ.λπ.) με εξαίρεση την αλλαγή της θεραπείας σε ή από ριβαροξαμπάνη ή όταν η MKH δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα
- Με ηπατική νόσο που σχετίζεται με διαταραχές πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης τάξης B και C κατά Child-Pugh.

Η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται, επίσης, στις ακόλουθες συνθήκες:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη
- Κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία

3.4.1. Ειδικοί πληθυσμοί

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία. Αρκετές υποομάδες ασθενών βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας και θα πρέπει να **παρακολουθούνται προσεκτικά** για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ριβαροξαμπάνη για την πρόληψη της ΦΘΕ μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος, αυτό μπορεί να γίνει μέσω τακτικής φυσικής εξέτασης των ασθενών, στενής παρακολούθησης της παροχέτευσης του χειρουργικού τραύματος, και περιοδικών μετρήσεων της αιμοσφαιρίνης. Οποιαδήποτε ανεξήγητη πτώση στις τιμές της αιμοσφαιρίνης ή της αρτηριακής πίεσης πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση για αιμορραγική εστία. Οι αποφάσεις για τη θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνονται μετά από την αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου της αιμορραγίας:

- **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Ανατρέξτε στην ενότητα των «δοσολογικών συστάσεων» για τους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:
- **Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:**
 - Η χρήση της ριβαροξαμπάνης δεν συνιστάται με συστηματικά αντιμυκητιακά αζόλης (π.χ. κετοконаζόλη, ιτραконаζόλη, βορικοναζόλη, και ποζαконаζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη).
 - Πρέπει να δίνεται προσοχή εάν οι ασθενείς υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την αιμόσταση όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, αναστολείς της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, και αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI).
- **Ασθενείς με άλλους αιμορραγικούς παράγοντες κινδύνου** Όπως και άλλοι αντιθρομβωτικοί παράγοντες, η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως:
 - συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
 - μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
 - άλλη γαστρεντερική νόσο χωρίς ενεργό εξέλκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές (π.χ. νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
 - αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
 - βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας
- **Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες:** Η ασφάλεια και 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 αντιπηκτική δράση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

- **Ασθενείς με καρκίνο:** Οι 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 ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Οι όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή ουρογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση της ριβαροξαμπάνης αντενδείκνυται.

3.5. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Λόγω της περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg ριβαροξαμπάνης και άνω. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας της ριβαροξαμπάνης.

3.6. ΤΡΟΠΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που λαμβάνει ριβαροξαμπάνη, η επόμενη χορήγηση ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει. Η εξατομικευμένη διαχείριση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική παρέμβαση, αναπλήρωση υγρών και αιμοδυναμική υποστήριξη, και μετάγγιση προϊόντων ή συστατικών του αίματος.
- Σε περίπτωση που μια αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση ειδικού παράγοντα αναστροφής του αναστολέα του παράγοντα Xa (andexanet alfa) FXa, ή ενός ειδικού προπηκτικού παράγοντα αναστροφής, όπως το συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης, το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης, και του ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa. Ωστόσο, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων σε ενήλικες και σε παιδιά που παίρνουν ριβαροξαμπάνη. Λόγω υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, η ριβαροξαμπάνη δεν αναμένεται ότι μπορεί να είναι αιμοδιυλίσιμη

3.7. ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Η ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση της πηκτικότητας. Εντούτοις, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου η γνώση για την έκθεση στη ριβαροξαμπάνη μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Δοκιμασίες αντι-παράγοντα Xa με ειδικούς για τη ριβαροξαμπάνη βαθμονομητές επιτρέπουν πλέον τη μέτρηση των επιπέδων της. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να εκτιμηθεί από τη χρήση του χρόνου προθρομβίνης (PT)

χρησιμοποιώντας νεοπλαστίνη όπως περιγράφεται στην Π.Χ.Π.

Οι ακόλουθες εξετάσεις πηκτικότητας δείχνουν αυξημένες τιμές: PT, χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, και υπολογισμένο PT INR. Εφόσον το INR αναπτύχθηκε για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις των ABK στον PT, δεν είναι κατάλληλο για χρήση ως μέτρηση της δραστηριότητας της ριβαροξαμπάνης. Οι αποφάσεις για τη δοσολόγηση ή τη θεραπεία δεν θα πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR εκτός από όταν γίνεται αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε ABK όπως περιγράφεται παραπάνω.

4. ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗΣ ΔΟΣΗΣ

Παρακαλείστε να ανατρέξετε στην Π.Χ.Π. για τις πλήρεις πληροφορίες του προϊόντος.

ΕΝΔΕΙΞΗ ¹	ΔΟΣΗ ¹	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ¹
Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβδική κολπική μαρμαρυγή ^a	Ριβαροξαμπάνη 20 mg άπαξ ημερησίως Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία με CrCl 15-49 ml/min ^b : ριβαροξαμπάνη 15 mg άπαξ ημερησίως	PCI με τοποθέτηση στεντ (για μέγιστο διάστημα 12 μηνών): • Ριβαροξαμπάνη 15 mg άπαξ ημερησίως συν αναστολέα P2Y₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη) • Ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως συν αναστολέα P2Y₁₂ (π.χ. κλοπιδογρέλη) για ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (CrCl 30-49 ml/min^b)
Θεραπεία ΕΒΦΘ και ΠΕ _v , και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ:	ΕΝΗΛΙΚΕΣ: Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής: Ημέρα 1-21: ριβαροξαμπάνη 15 mg δις ημερησίως Πρόληψη της υποτροπής: Ημέρα 22 και έπειτα: ριβαροξαμπάνη 20 mg μία φορά ημερησίως Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία με CrCl 15-49 ml/min^b: ριβαροξαμπάνη 15 mg άπαξ ημερησίως, εάν η εκτίμηση του ασθενούς για την αιμορραγία υπερσκελίζει τον κίνδυνο υποτροπής Εκτεταμένη πρόληψη υποτροπής: Μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας: ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως	Εκτεταμένη πρόληψη της υποτροπής στους ασθενείς υψηλού κινδύνου: ριβαροξαμπάνη 20 mg άπαξ ημερησίως για την εκτεταμένη πρόληψη της υποτροπής, μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας, σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου υποτροπιάζουσα ΕΒΦΘ ή ΠΕ, όπως είναι οι εξής: • Με επιπλεγμένες συννοσηρότητες • Οι οποίοι έχουν αναπτύξει υποτροπιάζουσα ΕΒΦΘ ή ΠΕ σε εκτεταμένη πρόληψη με ριβαροξαμπάνη 10mg
	ΠΑΙΔΙΑ - Η ΔΟΣΟΛΟΓΗΣΗ ΒΑΣΙΖΕΤΑΙ ΣΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ:	

	Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών, τα οποία: • κατά τη γέννηση είχαν <37 εβδομάδες κύησης, ή • έχουν σωματικό βάρος κάτω από 2,6 kg, ή • είχαν λιγότερες από 10 μέρες από του στόματος σίτισης. Η δοσολόγηση της ριβαροξαμπάνης δεν μπορεί να προσδιοριστεί με αξιοπιστία σε αυτά τα παιδιά και δεν έχει μελετηθεί. Για όλα τα άλλα παιδιά και τους εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και βάρους τουλάχιστον 30 kg, η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει μετά από ≥5 ημέρες από την αρχική αντιπηκτική θεραπεία με παρεντερικές ηπαρίνες. Η δόση βασίζεται στο σωματικό βάρος. Για να διασφαλιστεί ότι η θεραπευτική δόση διατηρείται, το βάρος του παιδιού θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση θα πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να βασίζεται μόνο στις αλλαγές του βάρους. Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να επιτευχθεί κατάλληλη προσαρμοσμένη στο βάρος δόση.	
	Για παιδιά και εφήβους βάρους ≥ 30 και <50 kg, χρησιμοποιήστε το δισκίο των 15 mg. Για παιδιά και εφήβους βάρους ≥50 kg, χρησιμοποιήστε το δισκίο των 20 mg.	
Πρόληψη της ΦΘΕ σε ενήλικους που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος	Ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως: • Χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου, διάρκεια θεραπείας 5 εβδομάδων Χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής γόνατου, διάρκεια θεραπείας 2 εβδομάδων	

Η ριβαροξαμπάνη 15 mg και 20 mg θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή¹

Για τους ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα τα δισκία, το δισκίο της ριβαροξαμπάνης μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πουρέ μήλου αμέσως πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί από του στόματος.

^αΜε έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥ 75 ετών, σακχαρώδης διαβήτης, προηγούμενο εγκεφαλικό ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

^βΝα χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (15-29 ml/λεπτό) και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία όταν λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

^γΔεν συνιστάται ως εναλλακτική της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με ΠΕ, οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή μπορεί να λαμβάνουν θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή.

Βιβλιογραφία: 1. Xarelto® (rivaroxaban).Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, όπως έχει εγκριθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 28 horizontal blue or grey lines spaced evenly apart, typical of notebook paper. The lines extend across the entire width of the page, leaving small margins at the top and bottom. There are no vertical lines, text, or other markings on the page.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **Rivaroxaban/Sandoz**. 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 λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **Rivaroxaban/Sandoz** μπορούν να 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 <https://www.kitrinikarta.gr/>
- Έντυπη αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός), τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στη σελίδα <http://www.eof.gr> για τη συμπλήρωση της Κίτρινης Κάρτας.
-



Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στη Sandoz Hellas
Email: adverse.event.greece@sandoz.com

Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό στα πλαίσια των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου πληροί τους όρους της άδειας κυκλοφορίας και έχει εγκριθεί από την αρμόδια αρχή version 7.1 / ημερομηνία έγκρισης «Μήνας/έτος»