

## **ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ**

### **XARIVO**

**Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 10 mg**

**Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 15 mg**

**Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20 mg**

**Ριβαροξαμπάνη**

**Medicaire Bioscience Laboratories S.A.**



**Η/νία έγκρισης ΕΟΦ: 19-12-2023**

**Αριθμός έκδοσης εγγράφου: 01**

## Περιεχόμενα

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Οδηγός Συνταγογράφησης.....</b>                                                                                                                                                                                                                              | <b>3</b>  |
| <b>Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς.....</b>                                                                                                                                                                                                                           | <b>3</b>  |
| <b>Συνιστώμενες Δοσολογίες.....</b>                                                                                                                                                                                                                             | <b>4</b>  |
| Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή.....                                                                                                                                                       | 4         |
| Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία .....                                                                                                                                                                                                                         | 4         |
| Διάρκεια της Θεραπείας.....                                                                                                                                                                                                                                     | 4         |
| Δόση που παραλείφθηκε .....                                                                                                                                                                                                                                     | 5         |
| Ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent. ....                                                                                                                                                                                                      | 5         |
| Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη .....                                                                                                                                                                                                                | 5         |
| Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ), της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και Πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες ασθενείς και Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και Πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους ..... | 5         |
| Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία .....                                                                                                                                                                                                                         | 7         |
| Διάρκεια Θεραπείας.....                                                                                                                                                                                                                                         | 8         |
| Δόση που παραλείφθηκε .....                                                                                                                                                                                                                                     | 8         |
| Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος .....                                                                                                          | 9         |
| Διάρκεια Θεραπείας.....                                                                                                                                                                                                                                         | 9         |
| Δόση που παραλείφθηκε .....                                                                                                                                                                                                                                     | 9         |
| <b>Από του στόματος χορήγηση.....</b>                                                                                                                                                                                                                           | <b>10</b> |
| <b>Δοσολογικές Συστάσεις πριν και μετά από επεμβατικές διαδικασίες και χειρουργική επέμβαση .....</b>                                                                                                                                                           | <b>11</b> |
| <b>Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή οσφυονωτιαία παρακέντηση.....</b>                                                                                                                                                                                         | <b>11</b> |
| <b>Αλλαγή από ABK στο XARIVO .....</b>                                                                                                                                                                                                                          | <b>13</b> |
| <b>Αλλαγή από XARIVO σε ABK.....</b>                                                                                                                                                                                                                            | <b>15</b> |
| <b>Αλλαγή από παρεντερικά αντιπηκτικά στο XARIVO .....</b>                                                                                                                                                                                                      | <b>16</b> |
| <b>Αλλαγή από XARIVO σε παρεντερικά αντιπηκτικά.....</b>                                                                                                                                                                                                        | <b>16</b> |
| <b>Πληθυσμός με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας .....</b>                                                                                                                                                                                                          | <b>16</b> |
| Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία .....                                                                                                                                                                                                                         | 17        |
| Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.....                                                                                                                                                                                               | 18        |
| Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου .....                                                                                                                                                                                                       | 18        |
| <b>Άλλες αντενδείξεις.....</b>                                                                                                                                                                                                                                  | <b>19</b> |
| <b>Υπερδοσολογία .....</b>                                                                                                                                                                                                                                      | <b>19</b> |
| <b>Δοκιμασία Πήξης .....</b>                                                                                                                                                                                                                                    | <b>20</b> |
| <b>Επισκόπηση του δοσολογικού σχήματος σε Ενήλικες .....</b>                                                                                                                                                                                                    | <b>21</b> |
| <b>Επισκόπηση του δοσολογικού σχήματος σε Παιδιατρικούς Ασθενείς.....</b>                                                                                                                                                                                       | <b>22</b> |

## Οδηγός Συνταγογράφησης

Ο οδηγός συνταγογράφησης παρέχει συστάσεις για τη χρήση του XARIVO προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο δυνητικός κίνδυνος πρόκλησης αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το XARIVO.

Για περισσότερες πληροφορίες και λεπτομέρειες για το XARIVO, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος\*.

Ο οδηγός συνταγογράφησης δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του XARIVO.

\* XARIVO: Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι διαθέσιμη στην ιστοσελίδα [www.eof.gr](http://www.eof.gr)

## Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς

Η Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς πρέπει να διατίθεται σε όλους τους ασθενείς στους οποίους έχει συνταγογραφηθεί το XARIVO 10 mg, 15 mg ή 20 mg μαζί με τη συσκευασία του φαρμάκου. Οι δυνητικές επιπλοκές της αντιπηκτικής θεραπείας θα πρέπει να επεξηγούνται. Ειδικότερα, η σημασία της συμμόρφωσης στη θεραπεία, τα συμπτώματα αιμορραγίας και το πότε πρέπει οι ασθενείς να αναζητούν τη βοήθεια ενός επαγγελματία υγείας, πρέπει να συζητούνται με τους ασθενείς.

Η Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς θα πληροφορήσει τους ιατρούς και τους οδοντιάτρους σχετικά με την αντιπηκτική θεραπεία του ασθενούς και θα περιέχει πληροφορίες έκτακτης ανάγκης. Στον ασθενή θα πρέπει να δοθεί η οδηγία να κρατάει την Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς μαζί του κάθε στιγμή και να την παρουσιάζει σε κάθε επαγγελματία υγείας καθώς και να διαβάζει προσεκτικά το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Σε κάθε περίπτωση, ο ασθενής θα πρέπει να ενθαρρύνεται να απευθύνεται στον θεράποντα ιατρό του για οποιαδήποτε ερώτηση προκύπτει.

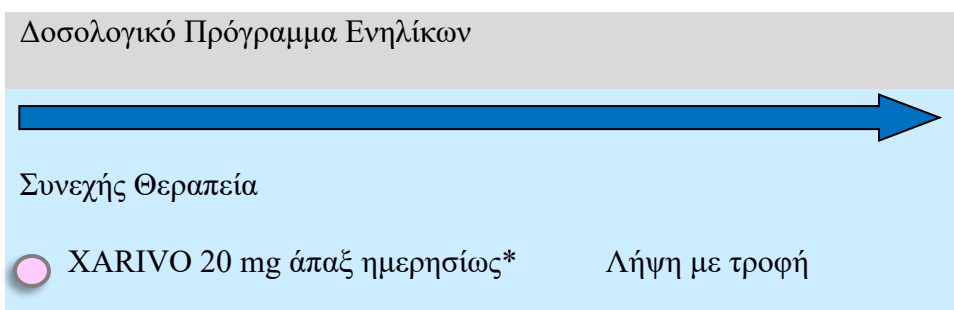
Για να προμηθευτείτε επιπλέον αντίγραφα της Κάρτας Ενημέρωσης Ασθενούς και/ή του Οδηγού Συνταγογράφησης, επικοινωνήστε με την εταιρεία Medicaire Bioscience Laboratories S.A., Λαρίσης 10, Παλλήνη, 15351, Ελλάδα.

Τηλέφωνο: +30 210 6669603, E-mail: [pharmacovigilance@medicaire.gr](mailto:pharmacovigilance@medicaire.gr)

## Συνιστώμενες Δοσολογίες

### Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή

Η συνιστώμενη δόση για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς, με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή, με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία  $\geq 75$  ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο είναι 20 mg άπαξ ημερησίως.



\* Για το συνιστώμενο δοσολογικό πρόγραμμα για ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δείτε παρακάτω.

#### *Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 30–49 ml/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 15–29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Το Bloodexan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 15–29 ml/min) και δε συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης  $<15$  ml/min.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στους οποίους συγχορηγούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα, το XARIVO θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

#### *Διάρκεια της Θεραπείας*

Η θεραπεία με το XARIVO πρέπει να συνεχιστεί μακροπρόθεσμα, εφόσον το όφελος της πρόληψης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου υπερσχύει του κινδύνου αιμορραγίας.

#### *Δόση που παραλείφθηκε*

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

#### *Ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent.*

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση του XARIVO 15 mg άπαξ ημερησίως (ή XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης 30–49 ml/min]) χορηγούμενου επιπροσθέτως ενός αναστολέα του P2Y<sub>12</sub> για μέγιστο διάστημα 12 μηνών σε ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή που χρήζουν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent.

#### *Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη*

Το XARIVO μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να απαιτούν καρδιοανάταξη.

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

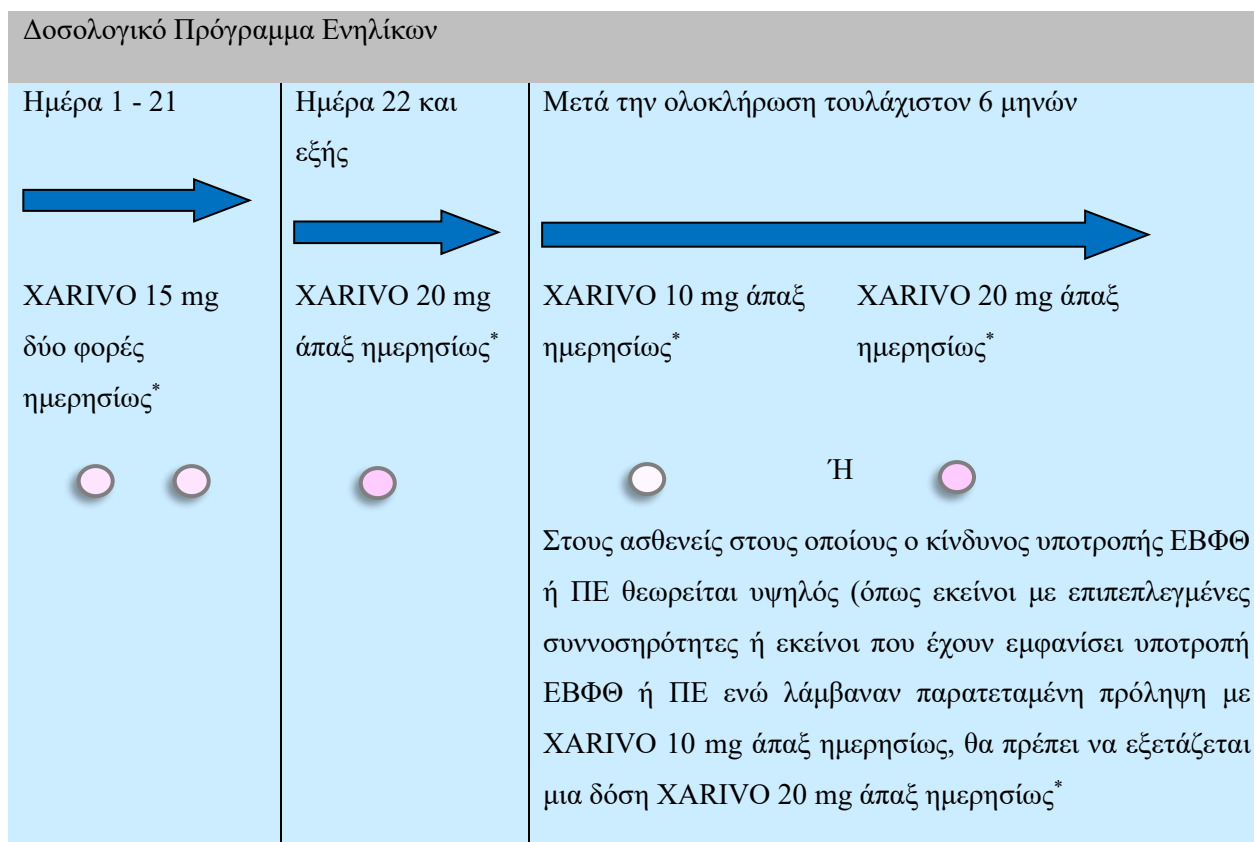
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ), της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και Πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες ασθενείς και Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και Πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε παιδιά και εφήβους

#### **Ενήλικες**

Για τους ενήλικες ασθενείς η συνιστώμενη δόση για την αρχική θεραπεία είναι 15 mg XARIVO **2 φορές ημερησίως** για τις πρώτες τρεις εβδομάδες. Η αρχική θεραπεία ακολουθείται από 20 mg XARIVO **άπαξ ημερησίως** για τη συνέχιση της 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**. Στους ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός, όπως εκείνοι με επιπλεγμένες συννοσηρότητες, ή εκείνοι που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως, θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση XARIVO 20 mg άπαξ ημερησίως.

Το XARIVO 10 mg **δε** συνιστάται για την αρχική, διάρκειας 6 μηνών, θεραπεία της ΕΒΦΘ και ΠΕ.



XARIVO 10 mg: ΛΗΨΗ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΦΗ– XARIVO 15/20 mg: ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΜΕ ΤΡΟΦΗ

\*Για το συνιστώμενο δοσολογικό πρόγραμμα για ασθενείς με ΕΒΦΘ/ΠΕ και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ανατρέξτε παρακάτω.

### Παιδιατρικός Πληθυσμός

Για παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος  $\geq 30$  kg μπορεί να χορηγηθεί ένα δισκίο XARIVO άπαξ ημερησίως. Η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

**Προσαρμογή της δόσης του XARIVO με βάση το σωματικό βάρος σε παιδιά έως 18 ετών σε mg δισκίων**

| Σωματικό Βάρος |     | Συνολική ημερήσια δόση σε mg |
|----------------|-----|------------------------------|
| Min            | Max |                              |
| 30             | <50 | 15 mg                        |
| ≥ 50           |     | 20 mg                        |

Το βάρος του παιδιού πρέπει να παρακολουθείται και η δόση να επανεξετάζεται τακτικά. Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί ότι διατηρείται μια θεραπευτική δόση.

*Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία*

**Ενήλικες**

Οι ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30–49 ml/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης 15–29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να λαμβάνουν για τη θεραπεία της οξείας ΕΒΦΘ και ΠΕ και την πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ 15 mg XARIVO δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 3 εβδομάδες.

Στη συνέχεια, η συνιστώμενη δόση του XARIVO γίνεται 20 mg άπαξ ημερησίως. Εάν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής της ΠΕ και της ΕΒΦΘ, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μείωση της δόσης από 20 mg άπαξ ημερησίως, σε 15 mg άπαξ ημερησίως. Η σύσταση για τη χρήση των 15 mg βασίζεται σε φαρμακοκινητικό (PK) μοντέλο και δεν έχει μελετηθεί στις συγκεκριμένες κλινικές συνθήκες. Το XARIVO πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 15–29 ml/min) και δε συνιστάται η χρήση του σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <15 ml/min. Όταν η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως, (ύστερα από ≥6 μήνες θεραπείας) δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας από τη συνιστώμενη δόση.

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

\*Με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-49 ml/min) για το XARIVO 10mg.

## **Παιδιατρικός Πληθυσμός**

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε παιδιά  $\geq 1$  έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης: 50 ml-80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), με βάση τα δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Το XARIVO δε συνιστάται σε παιδιά  $\geq 1$  έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης  $<50$  ml/ min/1.73 m<sup>2</sup>), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

## *Διάρκεια Θεραπείας*

### **Ενήλικες**

Η μικρή διάρκεια θεραπείας (τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να εξετάζεται με ασθενείς με ΕΒΠΘ ή ΠΕ, που προκαλείται από μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου (π.χ πρόσφατη εγχείρηση 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, απρόκλητη ΕΒΦΘ ή ΠΕ, ή ιστορικό υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

## **Παιδιατρικός Πληθυσμός**

Όλα τα παιδιά με σωματικό βάρος  $\geq 30$ kg, εκτός από εκείνα ηλικίας κάτω των 2 ετών με θρόμβωση σχετιζόμενη με καθετήρα

Η θεραπεία με το XARIVO 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 της συνεχιζόμενης θεραπείας μετά τους 3 μήνες θα πρέπει να αξιολογείται σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας θρόμβωσης έναντι του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας.

## *Δόση που παραλείφθηκε*

### **Ενήλικες**

**Αγωγή δύο φορές ημερησίως** (15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 3 εβδομάδες).

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το XARIVO αμέσως για να διασφαλιστεί η πρόσληψη 30 mg XARIVO 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, όπως συνιστάται.

**Αγωγή άπαξ ημερησίως** (μετά την ολοκλήρωση των 3 εβδομάδων).

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

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

#### **Αγωγή άπαξ ημερησίως.**

Εάν παραλειφθεί μια δόση, 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.

### Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος

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

#### *Διάρκεια 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 διάρκεια θεραπείας 5 εβδομάδων.
- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση γόνατος, συνιστάται διάρκεια θεραπείας 2 εβδομάδων.

#### *Δόση που παραλείφθηκε*

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

## **Από του στόματος χορήγηση**

Τα δισκία XARIVO 10 mg, 15mg και 20mg λαμβάνονται μόνο από του στόματος.

Τα δισκία XARIVO 10 mg μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Τα δισκία XARIVO 15mg και 20mg λαμβάνονται με τροφή. Η πρόσληψη μαζί με τροφή εξασφαλίζει την απαραίτητη απορρόφηση του φαρμάκου, και την υψηλή από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα.

### **Ενήλικες**

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

Τα θρυμματισμένα δισκία XARIVO μπορούν να χορηγηθούν μέσω γαστρικών σωλήνων μετά από επιβεβαίωση τοποθέτησης του γαστρικού σωλήνα εντός του στομάχου. Τα θρυμματισμένα δισκία πρέπει να χορηγούνται με μικρή ποσότητα νερού διαμέσου του γαστρικού σωλήνα και στη συνέχεια ο σωλήνας πρέπει να ξεπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση ενός θρυμματισμένου δισκίου XARIVO 15 mg ή 20 mg, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από εντερική σίτιση.

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Για παιδιά με σωματικό βάρος  $\geq 30$  kg που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα ριβαροξαμπάνης. Εάν το πόσιμο εναιώρημα δεν είναι άμεσα διαθέσιμο, όταν συνταγογραφούνται δόσεις XARIVO 15 mg ή 20 mg, αυτές μπορούν να παρέχονται θρυμματίζοντας τα δισκία 15 mg ή 20 mg και αναμειγνύοντας τα με νερό ή πολτό μήλου αμέσως πριν τη χρήση και χορηγώντας από του στόματος.

Το πόσιμο εναιώρημα και τα θρυμματισμένα δισκία μπορούν επίσης να χορηγηθούν μέσω ρινογαστρικού ή γαστρικού σωλήνα σίτισης. Η τοποθέτηση του γαστρικού σωλήνα εντός του στομάχου πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν τη χορήγηση XARIVO. Αποφύγετε τη χορήγηση του XARIVO περιφερικά του στομάχου.

## **Δοσολογικές Συστάσεις πριν και μετά από επεμβατικές διαδικασίες και χειρουργική επέμβαση**

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική επέμβαση, εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού:

- Τα XARIVO 10/15/20 mg δισκία πρέπει να διακοπούν τουλάχιστον 24 ώρες πριν την επέμβαση.

Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να αξιολογηθεί έναντι του επείγοντος της παρέμβασης.

Το XARIVO πρέπει να αρχίσει ξανά το συντομότερο δυνατόν μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική παρέμβαση, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει δημιουργηθεί επαρκής αιμόσταση όπως κρίνεται από τον θεράποντα ιατρό.

## **Ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή οσφυονωτιαία παρακέντηση**

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 συμβάντων μπορεί να αυξηθεί από την μετεγχειρητική χρήση επισκληρίδιων καθετήρων ή από την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση. Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να αυξηθεί από τραυματική ή επαναλαμβανόμενη επισκληρίδιο ή ραχιαία παρακέντηση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για σημεία και συμπτώματα νευρολογικής δυσλειτουργίας (π.χ αιμωδία ή αδυναμία των ποδιών, δυσλειτουργία των εντέρων ή της ουροδόχου κύστεως). Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές επιπτώσεις, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία. Πριν από την νευραξονική επεμβατική διαδικασία, ο ιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη.

***Για ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις, ανατρέξτε στις παρακάτω ενότητες:***

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

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε τέτοιες καταστάσεις με τη χρήση 15 mg ή 20 mg δισκίων XARIVO ούτε σε ενήλικες ούτε σε παιδιά. Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση του XARIVO και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή οσφυϊκής 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 του XARIVO 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 μιας διαγνωστικής διαδικασίας.

Για την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 χρόνους ημιζωής, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικες ασθενείς και 26 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία λήψη δισκίων XARIVO (βλ. παράγραφο 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Μετά την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση XARIVO. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση δισκίων XARIVO πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον τρόπο τοποθέτησης ή αφαίρεσης νευραξονικού καθετήρα σε παιδιά ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με το XARIVO. Σε τέτοιες περιπτώσεις διακόψτε το XARIVO και εξετάστε τη χρήση ενός παρεντερικού αντιπηκτικού βραχείας δράσης.

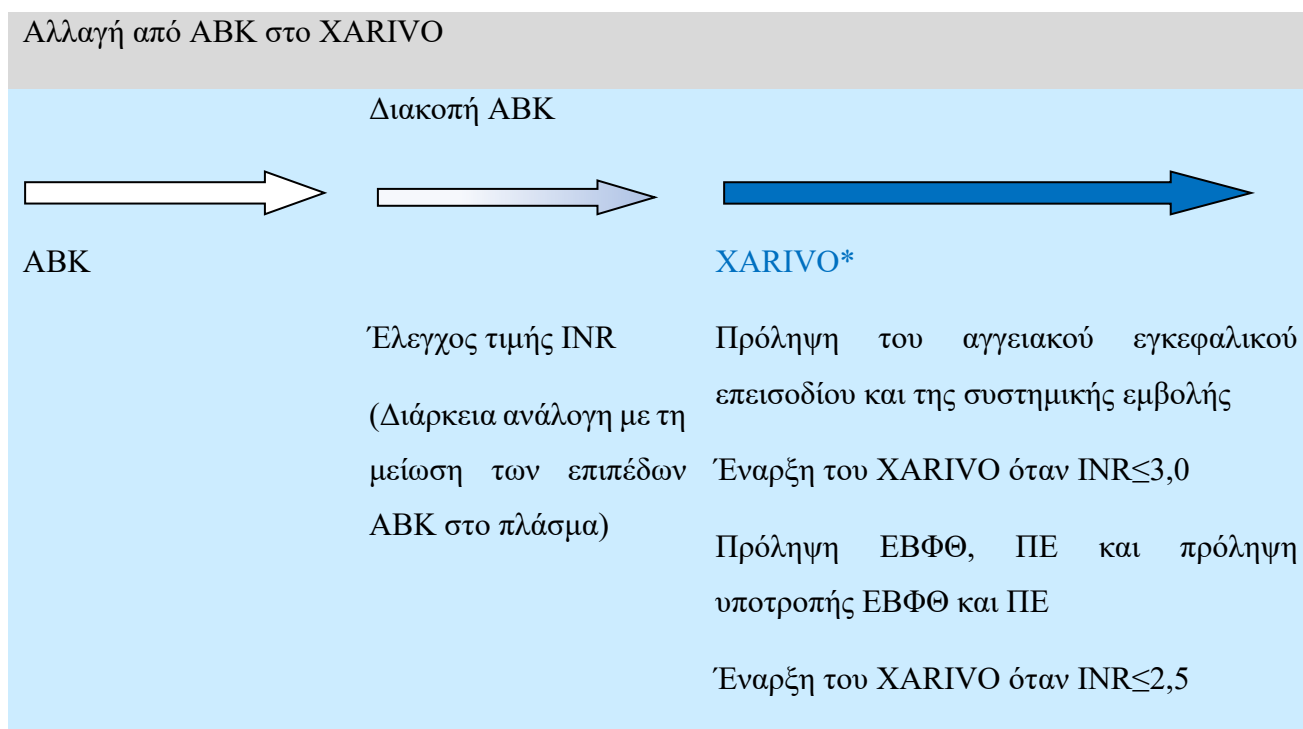
- Πρόληψη της ΦΘΕ σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ του XARIVO.

Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση του XARIVO εκτιμάται ότι είναι χαμηλή (βλ. παράγραφο 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος).

Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 18 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση του XARIVO πριν την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα. Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση του XARIVO. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

## Αλλαγή από ABK στο XARIVO



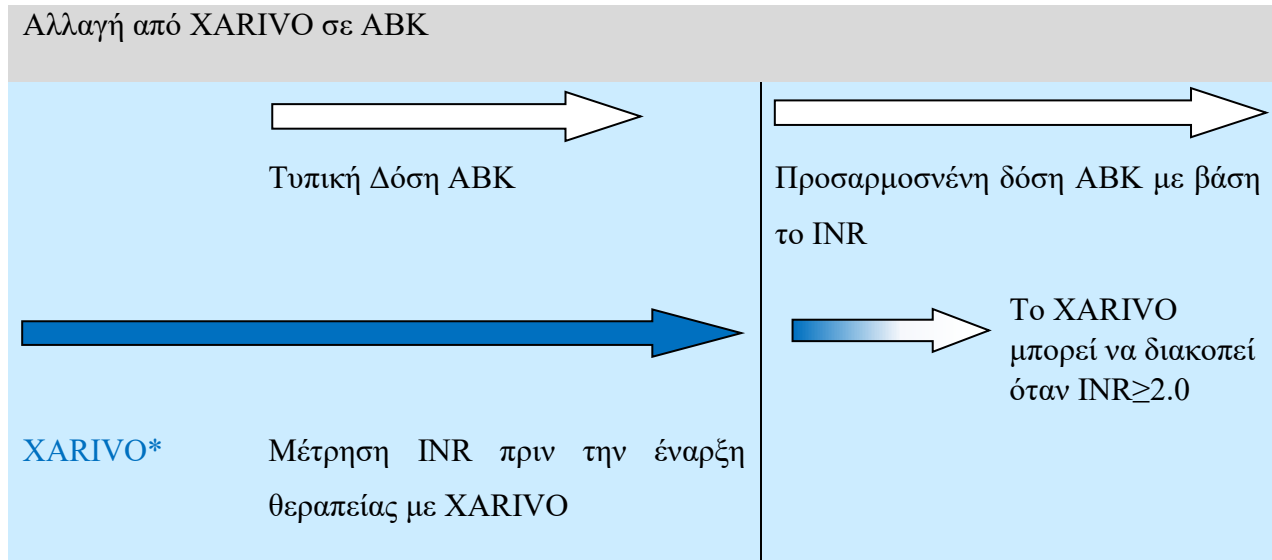
\*Δείτε τις δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής, η θεραπεία με ABK πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το XARIVO όταν η τιμή Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR) είναι  $\leq 3.0$ .

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για ΕΒΦΘ, ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες και θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη της υποτροπής σε παιδιατρικούς ασθενείς η θεραπεία με ABK πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με XARIVO όταν η τιμή INR είναι  $\leq 2.5$ .

Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του XARIVO και, συνεπώς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Η μονοθεραπεία με XARIVO δεν απαιτεί παρακολούθηση της πήξης ως εξέταση ρουτίνας.

## Αλλαγή από XARIVO σε ABK



\*Δείτε τις δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση

Η συνεχής επαρκής αντιπηκτικότητα πρέπει να διασφαλίζεται κατά τη διάρκεια μετάβασης από το XARIVO σε ένα άλλο εναλλακτικό αντιπηκτικό προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας.

### Ενήλικες

Σε ασθενείς που αλλάζουν από το XARIVO σε ABK, οι ABK πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι η τιμή  $INR \geq 2,0$ . Για τις πρώτες δύο ημέρες της μεταβατικής περιόδου, πρέπει να χρησιμοποιηθεί η τυπική αρχική δοσολογία των ABK, ακολουθούμενη τις επόμενες ημέρες από τη δοσολογία ABK, όπως υποδεικνύεται από τις εξετάσεις INR

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

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Παιδιά που αλλάζουν από το XARIVO σε ABK χρειάζεται να συνεχίσουν το XARIVO για 48 ώρες μετά την πρώτη δόση του ABK. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης, πρέπει να ληφθεί η τιμή INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση του XARIVO. Η συγχορήγηση XARIVO και ABK συνιστάται να συνεχιστεί μέχρι η τιμή INR να είναι  $\geq 2,0$ . Όταν το XARIVO διακοπεί, οι εξετάσεις INR μπορούν να γίνουν αξιόπιστες 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση.

### **Αλλαγή από παρεντερικά αντιπηκτικά στο XARIVO**

- Για ασθενείς που λαμβάνουν ένα παρεντερικό φάρμακο με καθορισμένο δοσολογικό σχήμα, π.χ. ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (HXMB): Διακόψτε το παρεντερικό αντιπηκτικό και ξεκινήστε το XARIVO 0 έως 2 ώρες πριν από το χρόνο που θα ε χορηγηθεί η επόμενη δόση του παρεντερικού φαρμακευτικού προϊόντος
- Για ασθενείς που λαμβάνουν ένα συνεχώς χορηγούμενο παρεντερικό αντιπηκτικό, π.χ. ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη: Ξεκινήστε το XARIVO κατά το χρόνο της διακοπής.

### **Αλλαγή από XARIVO σε παρεντερικά αντιπηκτικά**

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

### **Πληθυσμός με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας**

Όπως και με άλλους αντιθρομβωτικούς παράγοντες, το XARIVO δε συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.

Συνεπώς, το XARIVO αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- Με ενεργό κλινικά σημαντική αιμορραγία.
- Με βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει παρούσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασιών σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, πρόσφατη κάκωση του

εγκεφάλου ή της σπονδυλικής στήλης, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμών, πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία, γνωστούς οισοφαγικούς κίρσους ή υπόνοια ύπαρξης τους, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες.

- Που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη κτλ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κτλ.), από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κτλ.) δεν συνιστάται εκτός ειδικών συνθηκών αλλαγής αντιπηκτικής θεραπείας ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα.
- Με ηπατική νόσο σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης του αίματος και κλινικά σχετιζόμενο κίνδυνο αιμορραγίας συμπεριλαμβανομένων των κιρρωτικών ασθενών με Child Pugh B και C.

### **Ενήλικες Μόνο**

- Ταυτόχρονη θεραπεία του ΟΣΣ με αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία σε ασθενείς με προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ).
- Ταυτόχρονη θεραπεία της ΣΝ/ΠΑΝ με ΑΣΟ σε ασθενείς με προηγούμενο αιμορραγικό ή κενοχωριώδες αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή οποιοδήποτε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εντός ενός μηνός.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία.

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

Η απόφαση για την έναρξη της αντιθρομβωτικής θεραπείας σε αυτούς του ασθενείς πρέπει να λαμβάνεται μετά την στάθμιση του οφέλους της θεραπείας έναντι του κινδύνου αιμορραγίας.

### *Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία*

Για ενήλικες ασθενείς δείτε τις δοσολογικές συστάσεις για ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30–49 ml/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης 15–29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Το XARIVO θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 15–29 ml/min και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία\* που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα. Το XARIVO δε συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <15 ml/min.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε παιδιά  $\geq 1$  έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης: 50 ml-80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Το XARIVO δε συνιστάται σε παιδιά  $\geq 1$  έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης  $< 50$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

\* Με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30–49 ml/min) για το XARIVO 10 mg.

#### *Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

- Η χρήση του XARIVO δεν συνιστάται σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγείται συστηματική θεραπεία με αντιμυκητιασικές αζόλες (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποζακοναζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη).
- Απαιτείται προσοχή, εάν στους ασθενείς συγχορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα, που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ) και αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης-σεροτονίνης (SNRI).
- Ασθενείς με ΟΣΣ και ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ: Ασθενείς που λαμβάνουν XARIVO και ΑΣΟ ή XARIVO με ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ μόνο εάν το όφελος υπερισχύει του κινδύνου αιμορραγίας.
- Η αλληλεπίδραση με την ερυθρομυκίνη και τη φλουκοναζόλη δε θεωρείται κλινικά σχετιζόμενη στους περισσότερους ασθενείς, αλλά μπορεί να είναι δυνητικά σημαντική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Τα δεδομένα αλληλεπιδράσεων λήφθησαν από ενήλικες. Ο βαθμός αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστός. Οι προειδοποιήσεις που αναφέρονται παραπάνω θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### *Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου*

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

- Συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
- Μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
- Άλλη γαστρεντερική νόσο χωρίς ενεργό εξέλκωση που δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές αιμορραγίας (π.χ. φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο)

- Αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
- Βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

- Συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
- Μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση
- Πρόσφατα γαστρεντερικά έλκη
- Ενεργή ελκώδης γαστρεντερική νόσος
- Αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
- Πρόσφατη ενδοκρανιακή ή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
- Ενδοσπονδυλικές ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο, τη σπονδυλική στήλη ή τους οφθαλμούς
- Βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

## **Άλλες αντενδείξεις**

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

## **Υπερδοσολογία**

Λόγω περιορισμένης, απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg XARIVO ή ανώτερες στους ενήλικες, ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε υπερθεραπευτικές δόσεις 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 στα παιδιά. Υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής (andexanet alfa) που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική δράση του XARIVO, αλλά

δεν έχει τεκμηριωθεί στα παιδιά (ανατρέξτε στη Περίληψη των Χαρακτηριστικών Προϊόντος του andexanet alfa). Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας του XARIVO.

#### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

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

- Κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική αιμόσταση με διαδικασίες ελέγχου της αιμορραγίας, αναπλήρωση υγρών.
- Αιμοδυναμική υποστήριξη, μετάγγιση παραγόντων ή συστατικών του αίματος.
- Σε περίπτωση που μια αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί, είτε η χορήγηση ενός ειδικού παράγοντα αναστροφής (andexanet alfa) αναστολέα του παράγοντα Xa που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική δράση της ριβαροξαμπάνης ή ενός ειδικού προπηκτικού παράγοντα αναστροφής, όπως το συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης (PCC), το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (APCC) ή ο ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa (r-FVIIa).

Εντούτοις, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων σε ενήλικες και παιδιά που παίρνουν XARIVO.

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

Λόγω της υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, το XARIVO δεν αναμένεται να είναι αιμοδιύλισιμο.

## Δοκιμασία Πήξης

Το XARIVO δεν απαιτεί παρακολούθηση της πήξης ως εξέταση ρουτίνας. Παρόλα αυτά η μέτρηση των επιπέδων του XARIVO μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν η γνώση της έκθεσης στο XARIVO μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Είναι εμπορικά διαθέσιμες ποσοτικές δοκιμασίες αντι-παράγοντα Xa (Anti-FXa assays) βαθμονομημένες για τη μέτρηση των επιπέδων της ριβαροξαμπάνης. Εάν απαιτείται κλινικά η

κατάσταση αιμόστασης μπορεί να αξιολογηθεί με το χρόνο προθρομβίνης (PT) χρησιμοποιώντας Νεοπλαστίνη, όπως περιγράφεται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Οι ακόλουθες δοκιμασίες πήξης αυξάνονται: ο χρόνος προθρομβίνης (PT), ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και η τιμή INR που προκύπτει από το χρόνο προθρομβίνης (PT). Καθώς το INR χρησιμοποιείται για να αξιολογήσει την επίδραση των ABK στο PT, η τιμή INR δεν είναι κατάλληλη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του XARIVO. Οι αποφάσεις για την έναρξη και διάρκεια της θεραπείας δε πρέπει να βασίζονται στην τιμή του INR, εκτός από την περίπτωση αλλαγής από XARIVO σε ABK, όπως περιγράφεται παραπάνω.

## Επισκόπηση του δοσολογικού σχήματος σε Ενήλικες

| Ενδείξεις <sup>1</sup>                                                                                           | Δοσολογία <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Ειδικό Πληθυσμό <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή <sup>a</sup> | XARIVO 20 mg άπαξ ημερησίως                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με κάθαρση κρεατινίνης 15-49 ml/min<sup>b</sup>:<br/>XARIVO 15 mg άπαξ ημερησίως</p> <p>Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI με τοποθέτηση stent για μέγιστο διάστημα 12 μηνών:<br/>XARIVO 15 mg άπαξ ημερησίως χορηγούμενου επιπροσθέτως ενός αναστολέα P2Y12 (π.χ. κλοπιδογρέλη)</p> <p>Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με κάθαρση κρεατινίνης 30-49 ml/min<sup>b</sup> που υποβλήθηκαν σε PCI με τοποθέτηση stent:<br/>XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως χορηγούμενου επιπροσθέτως ενός αναστολέα P2Y12 (π.χ. κλοπιδογρέλη)</p> |
| Θεραπεία της ΕΒΦΘ και ΠΕ <sup>c</sup> και πρόληψη υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ σε ενήλικες ασθενείς                     | <p>Θεραπεία και Πρόληψη υποτροπής, Ημέρα 1-21:<br/>XARIVO 15mg δύο φορές ημερησίως</p> <p>Πρόληψη υποτροπής, από την Ημέρα 22 και εξής:<br/>XARIVO 20 mg άπαξ ημερησίως</p> <p>Παρατεταμένη πρόληψη υποτροπής, από τον έβδομο μήνα και έπειτα:<br/>XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως</p> <p>Παρατεταμένη πρόληψη υποτροπής, από τον έβδομο μήνα και έπειτα:</p> | <p>Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με κάθαρση κρεατινίνης 15-49 ml/min<sup>b</sup>:<br/>Θεραπεία και πρόληψη υποτροπής, Ημέρα 1-21:<br/>XARIVO 15mg δύο φορές ημερησίως</p> <p>Μετά XARIVO 15 mg άπαξ ημερησίως αντί για XARIVO 20 mg άπαξ ημερησίως, αν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής.</p> <p>Όταν η συνιστώμενη δόση είναι XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως, δεν απαιτείται</p>                                                                                                                                  |

|                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                                                                            | <p>XARIVO 20 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής είναι υψηλός όπως:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ασθενείς με επιπεπλεγμένες συννοσηρότητες.</li> <li>• ασθενείς που έχουν αναπτύξει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με XARIVO 10 mg.</li> </ul> | προσαρμογή της δοσολογίας από τη συνιστώμενη δόση. |
| Πρόληψη ΦΘΕ σε ενήλικες που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος | XARIVO 10 mg άπαξ ημερησίως                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                    |



### **XARIVO 15 mg and 20 mg πρέπει να λαμβάνονται με τροφή<sup>1</sup>**

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

α. Με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία  $\geq 75$  ετών, σακχαρώδης διαβήτης, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

β. Το XARIVO θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνης 15–29 ml/min και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στους οποίους συγχωρηγούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

γ. Δε 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.

**Αναφορά 1.** XARIVO (rivaroxaban), Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

## **Επισκόπηση του δοσολογικού σχήματος σε Παιδιατρικούς Ασθενείς**

Το δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη υποτροπής σε παιδιατρικούς ασθενείς, ανατρέξτε στην προσαρμογή της δόσης του XARIVO με βάση το σωματικό βάρος στον πίνακα στη σελίδα 6.

ΟΣΣ: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΑΣΟ: ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, CrCl: κάθαρση κρεατινίνης, ΕΒΦΘ: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, HIV: ιός ανοσοεπάρκειας του ανθρώπου, INR: τιμή Διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης, ΗΧΜΒ: ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους, ΜΣΑΦ: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ΠΑΝ: περιφερική αρτηριακή νόσος, PCI: διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση, ΠΕ: πνευμονική εμβολή, ΑΒΚ: ανταγωνιστής βιταμίνης Κ, ΦΘΕ: φλεβική θρομβοεμβολή, ΜΚΗ: μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη.

## ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

### **Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου:**

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

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

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του XARIVO 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](http://www.eof.gr), για τη συμπλήρωση της «KITPINΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην εταιρεία Medicaire Bioscience Laboratories S.A. μέσω email: [pharmacovigilance@medicaire.gr](mailto:pharmacovigilance@medicaire.gr) ή μέσω 24/7 τηλεφώνου: (+30) 2106669603.

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

[illegible]