

Xarelto®

**Najważniejsze informacje dla przepisujących
Xarelto® (rywaroksaban) dotyczące
bezpiecznego i skutecznego stosowania leku**



Najważniejsze informacje dla przepisujących Xarelto® (rywaroksaban) dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania leku

KARTA PACJENTA

Zalecenia dotyczące dawkowania

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

- ◆ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
- ◆ Czas trwania leczenia
- ◆ Pominięcie dawki
- ◆ Pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. PCI - percutaneous coronary intervention) z założeniem stentu
- ◆ Pacjenci poddawani kardiowersji

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

- ◆ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
- ◆ Czas trwania leczenia
- ◆ Pominięcie dawki

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych

- ◆ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
- ◆ Czas trwania leczenia
- ◆ Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD
- ◆ Pominięcie dawki

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi

- ◆ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
- ◆ Czas trwania leczenia
- ◆ Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW
- ◆ Pominięcie dawki

Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebiegu planowej aloplastyki stawu biodrowego lub kolanowego

- ◆ Czas trwania leczenia
- ◆ Pominięcie dawki

Przyjmowanie doustne

Postępowanie okołoperacyjne

Znieczulenie lub nakłucie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe

Zmiana leczenia VKA na produkt Xarelto

Zmiana leczenia produktem Xarelto na VKA

Zmiana leczenia pozajelitowymi lekami przeciwzakrzepowymi na produkt Xarelto

Zmiana leczenia produktem Xarelto na pozajelitowe leki przeciwzakrzepowe

Grupy pacjentów z potencjalnie większym ryzykiem krwawienia

- ◆ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
- ◆ Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze
- ◆ Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Inne przeciwwskazania

Przedawkowanie

Badania krzepliwości

Przegląd dawkowania u dorosłych

Najważniejsze informacje dla przepisujących Xarelto

Niniejsze wytyczne dostarczają informacji dotyczących stosowania Xarelto w celu zminimalizowania ryzyka krwawień podczas leczenia produktem Xarelto. Wytyczne nie zastępują Charakterystyki Produktu Leczniczego Xarelto (ChPL)*. Przed przepisaniem leku należy również zapoznać się z ChPL Xarelto.

*<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h472.htm>

KARTA PACJENTA

Każdy pacjent, któremu przepisano produkt Xarelto otrzymuje kartę pacjenta, która znajduje się w opakowaniu produktu leczniczego Xarelto. Lekarz powinien wyjaśnić pacjentowi ryzyko związane z leczeniem przeciwzakrzepowym i omówić z pacjentem konieczność przestrzegania zaleceń, objawy krwawienia, oraz, w jakich przypadkach należy zwrócić się do lekarza.

Karta będzie informować lekarzy, w tym lekarzy dentystów o zastosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego u pacjenta oraz będzie zawierać informacje kontaktowe pomocne w nagłych przypadkach.

Należy poinformować pacjenta o konieczności przechowywania Karty przy sobie przez cały czas oraz o konieczności pokazywania Karty przed leczeniem każdemu lekarzowi.

W przypadku produktu Xarelto 1 mg/ml granulat do sporządzania zawiesiny doustnej do stosowania u dzieci, należy zwrócić uwagę na kod QR zamieszczony na Karcie pacjenta dołączonej do opakowania Xarelto 1 mg/ml granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, który prowadzi do edukacyjnego filmu pokazującego, jak należy przygotować i podać zawiesinę doustną.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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

Zalecana dawka do profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową wynosi 20 mg raz na dobę.

SCHEMAT DAWKOWANIA

Leczenie ciągłe



Xarelto 20 mg raz na dobę*

PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyny 30-49 ml/min) lub ciężkim (15-29 ml/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując Xarelto u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyny 15-29 ml/min). Stosowanie nie jest

zalecane u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 ml/min. Należy zachować ostrożność stosując Xarelto u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia

Leczenie Xarelto należy kontynuować pod warunkiem, że korzyść wynikająca z profilaktyki udaru przeważa nad ryzykiem wystąpienia krwawienia.

Pominięcie dawki

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

Pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. PCI - percutaneous coronary intervention) z założeniem stentu

Istnieje ograniczone doświadczenie ze zmniejszoną dawką 15 mg Xarelto raz na dobę (lub 10 mg Xarelto raz na dobę u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek [klirens kreatyniny 30-49 ml/min]) w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ przez okres maksymalnie 12 miesięcy u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, którzy wymagają doustnego leczenia przeciwzakrzepowego i poddawani są PCI z założeniem stentu.

Pacjenci poddawani kardiowersji

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

LECZENIE ZAKRZEPICY ŻYL GŁĘBOKICH (ZŻG) I ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ (ZP) ORAZ PROFILAKTYKA NAWROTOWEJ ZŻG I ZP U DOROSŁYCH I U DZIECI

Dorośli

Pacjenci dorośli są początkowo leczeni 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie. Po leczeniu początkowym należy kontynuować leczenie stosując dawkę 20 mg raz na dobę.

Jeśli zalecana jest przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG lub ZP (po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia ZŻG lub ZP), zalecana dawka to 10 mg raz na dobę. U pacjentów, u których występuje duże ryzyko nawrotu ZŻG lub ZP, takich jak pacjenci z powikłanymi chorobami współistniejącymi lub z nawrotową ZŻG lub ZP w okresie przedłużonej profilaktyki dawką 10 mg raz na dobę, należy rozważyć stosowanie produktu Xarelto w dawce 20 mg raz na dobę.

Xarelto 10 mg nie jest zalecane przez początkowe 6 miesięcy leczenia ZŻG lub ZP.

SCHEMAT DAWKOWANIA

Dzień 1 do 21



Xarelto 15 mg
dwa razy na dobę*



**Dzień 22
i następne**



Xarelto 20 mg
raz na dobę*



**Po zakończeniu co najmniej
6 miesięcy leczenia**



Xarelto 10 mg
raz na dobę*



LUB

Xarelto 20 mg
raz na dobę*



U pacjentów, u których występuje duże ryzyko nawrotu ZŻG lub ZP (np. z powikłanymi chorobami współistniejącymi lub z nawrotową ZŻG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki, stosujących Xarelto 10mg raz na dobę) należy rozważyć stosowanie Xarelto 20 mg raz na dobę.



Xarelto 10 mg: **PRZYJMOWAĆ Z POŚLAKIEM LUB BEZ**
Xarelto 15 mg/20 mg: **NALEŻY PRZYJMOWAĆ Z POŚLAKIEM**

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

Dzieci

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

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

U dzieci i młodzieży o masie ciała ≥ 30 kg można stosować Xarelto w postaci tabletek (15 mg dla dzieci o masie ciała 30-<50 kg, 20 mg dla dzieci o masie ciała ≥ 50 kg) lub zawiesiny doustnej, raz dziennie. Dawkę określa się na podstawie masy ciała.

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

W przypadku przepisania zawiesiny doustnej należy zalecić pacjentowi lub opiekunowi uważne zapoznanie się z instrukcją stosowania znajdującą się w pudełku produktu Xarelto granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, i jej przestrzeganie. W tej instrukcji przedstawiono, jak należy przygotowywać i przyjmować lub podawać produkt Xarelto w postaci zawiesiny doustnej. Na karcie pacjenta dołączonej do zawiesiny doustnej znajduje się również kod QR prowadzący do filmu edukacyjnego pokazującego, jak przygotować i podawać zawiesinę doustną.

Należy wskazać pacjentowi lub opiekunowi, jaką niebieską strzykawką (do podawania płynów) należy się posługiwać, aby zagwarantować podanie właściwej objętości.

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

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

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

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

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

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

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

PACJENCI Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI NEREK

Dorośli

U pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30 - 49 ml/min) lub ciężkimi (15 - 29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek leczonych w ostrej ZZG, ostrej ZP oraz profilaktyce nawrotowej ZZG i ZP należy stosować 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze 3 tygodnie. Następnie leczenie należy kontynuować podając dawkę 20 mg raz na dobę.

Należy rozważyć redukcję dawki z 20 mg raz na dobę do 15 mg raz na dobę w przypadku gdy ryzyko krwawienia u pacjenta przewyższa redukcję nawrotu ZZG i ZP. Zalecenie dotyczące stosowania dawki 15 mg jest oparte o modelowanie farmakokinetyczne i nie było badane w warunkach klinicznych. Należy zachować ostrożność stosując Xarelto u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15 – 29 ml/min). Stosowanie Xarelto nie jest zalecane u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 ml/min. W przypadku stosowania 10 mg raz na dobę nie ma potrzeby zmiany dawki po ≥ 6 miesiącach leczenia.

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

Dzieci

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

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

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

CZAS TRWANIA LECZENIA:

Dorośli

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

Dzieci

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

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

Dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem

Leczenie produktem Xarelto powinno trwać co najmniej 1 miesiąc. Jeśli istnieje taka potrzeba kliniczna, leczenie można wydłużyć do maksymalnie 3 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 1 miesiąca, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy i potencjalnie ryzyko krwawienia.

Pominięcie dawki:

Dorośli

- ◆ Przyjmowanie dwa razy na dobę (dawka 15 mg podawana dwa razy na dobę przez pierwsze 21 dni): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć Xarelto w celu zapewnienia przyjęcia 30 mg Xarelto na dobę. W takim przypadku można przyjąć dwie tabletki 15 mg jednocześnie. Następnego dnia kontynuować regularne przyjmowanie 15 mg dwa razy na dobę.
- ◆ Przyjmowanie raz na dobę (od 22 dnia leczenia): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Xarelto i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Dzieci

- ◆ **Przyjmowanie raz na dobę**
Pominiętą dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia, ale tylko w dniu, w którym pominięto dawkę. Jeśli jest to niemożliwe, należy pominąć tę dawkę i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- ◆ **Przyjmowanie dwa razy na dobę**
Pominiętą poranną dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia; można przyjąć ją równocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego dnia wieczorem.
- ◆ **Przyjmowanie trzy razy na dobę**
Należy zrezygnować z pominiętej dawki i wrócić do schematu podawania trzy razy dziennie, czyli co około 8 godzin, bez uzupełniania pominiętej dawki.
- ◆ **Następnego dnia** dziecko powinno wrócić do normalnego schematu podawania raz, dwa lub trzy razy dziennie.

*Z umiarkowanym (CrCl 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek dla Xarelto 10 mg.

PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH O PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WYSTĘPUJE CHOROBA WIEŃCOWA (CAD) LUB OBJAWOWA CHOROBA TĘTNIC OBWODOWYCH (PAD) OBCIĄŻONYCH WYSOKIM RYZYKIEM ZDARZEŃ NIEDOKRWIENNYCH.

SCHEMAT DAWKOWANIA

Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta



Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę



Xarelto 2,5 mg: **PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ**

Pacjenci przyjmujący Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę powinni również przyjmować dawkę dobową 75-100 mg kwasu acetylosalicylowego (ASA)

U pacjentów po udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (chirurgicznym lub wewnątrznaczyniowym, w tym hybrydowym) z powodu objawowej PAD, nie należy rozpoczynać leczenia do czasu uzyskania hemostazy (patrz także punkt 5.1 ChPL).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek nie ma potrzeby zmiany dawki. Xarelto należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min) i nie zaleca się stosowania u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min.

Należy zachować ostrożność stosując Xarelto u pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia

Leczenie należy regularnie kontrolować, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiennych w stosunku do ryzyka krwawień.

Jednoczesne stosowanie z terapią przeciwplatekową

U pacjentów z ostrym zdarzeniem zakrzepowym lub poddawanych procedurze naczyniowej, u których istnieje potrzeba stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, należy przeanalizować czy stosowanie Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę powinno być kontynuowane w zależności od rodzaju zdarzenia lub procedury oraz schematu leczenia przeciwplatekowego.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD

U pacjentów z CAD/PAD o wysokim ryzyku wystąpienia zdarzeń niedokrwiennych badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Xarelto w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA.

U pacjentów po niedawno przebyłym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej z powodu objawowej PAD, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekiem przeciwplatekowym - samym ASA lub ASA plus krótkotrwale stosowanym kłopidogrelem. Jeśli jest to konieczne, podwójne leczenie przeciwplatekowe kłopidogrelem powinno być krótkotrwale; należy unikać długotrwałego podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

Pacjenci po niedawno przebyłym udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (chirurgicznym lub wewnątrznaczyniowym, w tym hybrydowym) z powodu objawowej PAD mogli dodatkowo otrzymywać standardową dawkę kłopidogrelu raz na dobę przez okres do 6 miesięcy. (patrz także punkt 5.1 ChPL).

Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, np. prasugrelem lub tikagrelorem, nie było badane i nie jest zalecane.

Leczenie CAD/PAD za pomocą Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA jest przeciwwskazane u pacjentów po przebyłym udarze krwotocznym lub zatokowym, lub jakimkolwiek udarze w ciągu ostatniego miesiąca. Należy unikać leczenia produktem Xarelto 2,5 mg u pacjentów z wcześniejszym udarem mózgu lub TIA otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekowe.

Xarelto w skojarzeniu z ASA należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z CAD/PAD:

- ◆ w wieku ≥ 75 lat. Należy regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka leczenia indywidualnie u każdego pacjenta,
- ◆ o mniejszej masie ciała (< 60 kg),
- ◆ u pacjentów z CAD i ciężką objawową niewydolnością serca. Wyniki badań wskazują, że korzyści leczenia Xarelto u takich pacjentów mogą być mniejsze (patrz punkt 5.1 ChPL).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien kontynuować przyjmowanie zwykłej dawki Xarelto 2,5 mg zgodnie z zaleceniem w następnym zaplanowanym terminie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

PROFILAKTYKA ZDARZEŃ ZAKRZEPOWYCH NA PODŁOŻU MIAŻDŻYCOWYM U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO OSTRYM ZESPOLE WIEŃCOWYM (OZW) Z PODWYŻSZONYMI BIOMARKERAMI SERCOWYMI

SCHEMAT DAWKOWANIA

Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta



Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę



Xarelto 2,5 mg: **PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ**

Dodatkowo, oprócz leku Xarelto 2,5 mg pacjenci powinni przyjmować dawkę dobową 75-100 mg ASA lub dawkę dobową 75-100 mg ASA oprócz dawki dobowej 75 mg kłopidogrelu lub standardowej dawki dobowej tyklopidyny.

Zalecana dawka Xarelto to 2,5 mg dwa razy na dobę. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po stabilizacji OZW, ale najwcześniej 24 godziny po przyjęciu do szpitala i w momencie, gdy pozajelitowe leczenie przeciwzakrzepowe byłoby normalnie przerwane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) nie ma potrzeby zmiany dawki.

Xarelto należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min). Nie zaleca się stosowania Xarelto u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min.

Należy zachować ostrożność stosując Xarelto u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia:

Leczenie powinno być regularnie kontrolowane, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiennych w stosunku do ryzyka krwawień. Wydłużenie leczenia wykraczające poza 12 miesięcy powinno zostać wprowadzone na podstawie indywidualnej oceny pacjenta, ponieważ doświadczenie w stosowaniu do 24 miesięcy jest ograniczone.

Jednoczesne stosowanie z leczeniem przeciwplatekciowym

U pacjentów z ostrym zdarzeniem zakrzepowym lub zabiegiem naczyniowym i koniecznością stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, należy ocenić kontynuację stosowania produktu Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w zależności od rodzaju zdarzenia lub zabiegu oraz schematu leczenia przeciwplatekowego.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW

U pacjentów z OZW w ostatnim czasie, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekami przeciwplatekowymi: samym ASA lub ASA plus kłopidogrel/tiklopidyna. Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, np. prasugrelem lub tikagrelorem, nie było badane i nie jest zalecane.

Xarelto w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tyklopidyną należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z OZW:

- ◆ w wieku ≥ 75 lat. Należy regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka leczenia indywidualnie u każdego pacjenta.
- ◆ o mniejszej masie ciała (< 60 kg)

Jednoczesne leczenie OZW produktem Xarelto i produktami przeciwplatekowymi jest przeciwwskazane u pacjentów z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwiennym (TIA).

Pominięcie dawki:

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien kontynuować przyjmowanie normalnej dawki zgodnie z zaleceniem w następnym wyznaczonym czasie. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

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

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

Czas trwania leczenia

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

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

Pominięcie dawki:

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Xarelto tabletki 2,5 mg i 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Xarelto 1 mg/ml granulat do sporządzania zawiesiny doustnej i Xarelto tabletki 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem. Przyjęcie tych dawek jednocześnie z posiłkiem ułatwia wchłanianie leku, tym samym zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

Dorośli

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

Rozgniecioną tabletkę Xarelto można również podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia tego zgłębnika. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki Xarelto 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Dzieci

U dzieci o masie ciała ≥ 30 kg, które nie mogą połykać całych tabletek, należy stosować Xarelto granulat do sporządzania zawiesiny doustnej. Jeśli zawiesina doustna nie jest dostępna, w przypadku przepisania Xarelto w dawce 15 mg lub 20 mg, bezpośrednio przed podaniem można rozgnieść tabletki 15 mg lub 20 mg i wymieszać je z wodą lub musem jabłkowym i podać doustnie.

Zawiesinę doustną i rozgniecione tabletki Xarelto można podawać przez rurkę nosowo-gardłową lub sondę żołądkową do żywienia. Przed podaniem produktu Xarelto należy potwierdzić, że sonda znajduje się w żołądku. Należy unikać podawania produktu Xarelto do dalszych części przewodu pokarmowego za żołądkiem.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza:

- ◆ przerwać stosowanie produktu Xarelto 10 mg 15 mg lub 20 mg tabletki i Xarelto 1 mg/ml granulat do sporządzania zawiesiny doustnej co najmniej na 24 godziny przed interwencją,
- ◆ przerwać stosowanie produktu Xarelto 2,5 mg co najmniej na 12 godzin przed interwencją.

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

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

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

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

Zalecenia dotyczące poszczególnych wskazań:

- ◆ Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową
- ◆ Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych
- ◆ Leczenie ŻChZZ i zapobieganie nawrotowi ŻChZZ u dzieci

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu produktu Xarelto tabletki 15 mg i 20 mg u osób dorosłych ani u dzieci w takich sytuacjach.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Xarelto podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrżoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Xarelto jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany i należy rozważyć go w świetle pilności procedury diagnostycznej.

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

Brak danych dotyczących czasu wprowadzania lub usuwania cewnika zewnątrżoponowego u dzieci leczonych produktem Xarelto. Należy odstawić produkt Xarelto i rozważyć zastosowanie krótko działającego podawanego pozajelitowo leku przeciwzakrzepowego.

- ◆ Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Xarelto podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny produktu Xarelto.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrżoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Xarelto jest szacowane jako słabe (patrz punkt 5.2 ChPL).

Cewnik zewnątrżoponowy można usuwać po upływie co najmniej 18 godzin od podania ostatniej dawki produktu Xarelto. Kolejną dawkę produktu Xarelto można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika. W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem produktu Xarelto.

- ◆ Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych
- ◆ Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu Xarelto w dawce 2,5 mg i leków przeciwplatek w takich sytuacjach. Jak wskazano w Charakterystyce Produktu Leczniczego należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Xarelto podczas znieczulenia przewodowego (zewnierzoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny produktu Xarelto.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnierzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Xarelto jest szacowane jako słabe (patrz punkt 5.2 ChPL). Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany.

ZMIANA LECZENIA VKA NA PRODUKT XARELTO



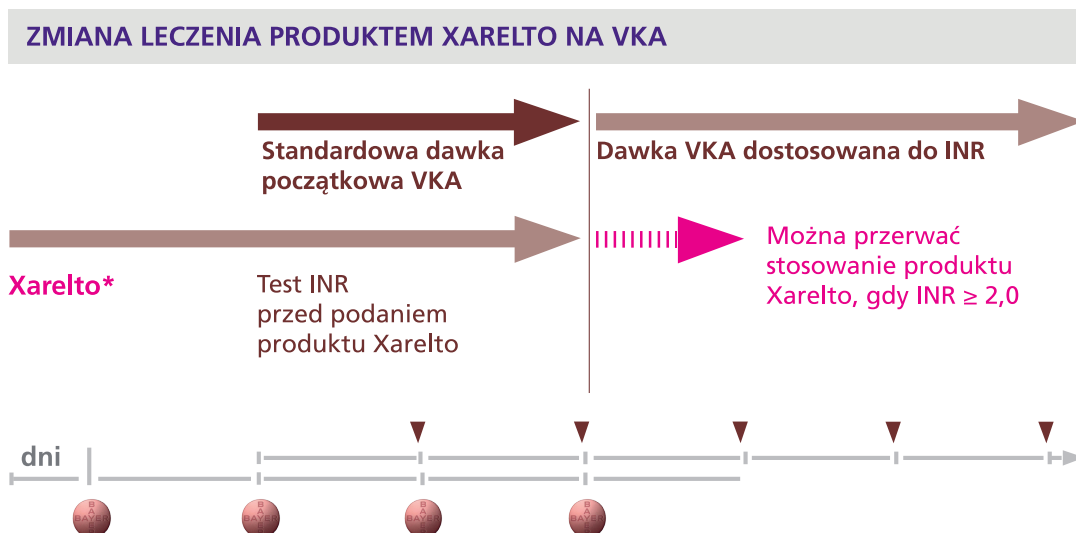
W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem Xarelto, gdy **INR** wynosi $\leq 3,0$.

W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG, ZP i w celu profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem Xarelto, gdy **INR** wynosi $\leq 2,5$.

Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu Xarelto, i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym produktem Xarelto nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM XARELTO NA VKA

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



Dorośli i dzieci

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

Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu Xarelto. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie produkt Xarelto i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką produktu Xarelto.** Oznaczenia INR są miarodajne co najmniej po 24 godzinach od ostatniej dawki produktu Xarelto.

Dzieci

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

ZMIANA LECZENIA POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWKAKRZEPOWYMI NA PRODUKT XARELTO

- ◆ U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa: przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie produktu Xarelto od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.
- ◆ U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana: produkt Xarelto, należy rozpocząć w momencie przerywania leku podawanego drogą pozajelitową.

ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM XARELTO NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAKRZEPOWE

Podanie pierwszej dawki leku pozajelitowego przeciwzakrzepowego należy rozpocząć w momencie, gdy powinna być podana kolejna dawka produktu Xarelto.

GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Xarelto może zwiększać ryzyko krwawień.

Z tego powodu Xarelto jest przeciwwskazane u pacjentów:

- ◆ Z klinicznie znaczącym aktywnym krwawieniem
- ◆ Ze zmianami lub stanami znacznego ryzyka poważnego krwawienia, jak czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg operacyjny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, przebyty ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żylaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub wewnątrzmoźgowych
- ◆ Jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi np. heparyna niefrakcjonowana, heparyna drobnocząsteczkowa (np. enoksaparyna, dalteparyna), pochodne heparynowe (np. fondaparinux), doustne leki przeciwzakrzepowe (warfaryna, dabigatran, apiksaban) z wyłączeniem sytuacji zmiany leczenia z lub na Xarelto lub gdy konieczne jest podanie heparyny niefrakcjonowanej w celu utrzymania drożności cewnika w żyłę głównej lub tętnicy
- ◆ Z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym u pacjentów z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child-Pugh

Osoby w podeszłym wieku: Ryzyko krwawień wzrasta wraz z wiekiem.

Kilka podgrup pacjentów pozostających w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia należy dokładnie

monitorować w kierunku objawów powikłań krwotocznych.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dorośli - patrz „zalecane dawkowanie” u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30 - 49 ml/min) lub ciężkimi (15 - 29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu. Stosowanie Xarelto nie jest zalecane u pacjentów z klirensem kreatyniny < 15 ml/min.

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

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

Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- ◆ Azolowe leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnoustrojowym (takie jak ketokonazol, itrakonazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitory HIV proteazy (np. rytonawir): **stosowanie produktu Xarelto nie jest zalecane**
- ◆ Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ, kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI)
- ◆ Po ostrym zespole wieńcowym oraz z CAD/PAD pacjenci leczeni produktem Xarelto i lekami przeciwplatewkowymi powinni otrzymywać jednoczesne leczenie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia
- ◆ Jednoczesne stosowanie erytromycyny, klarytromycyny lub flukonazolu nie jest prawdopodobnie istotne klinicznie u większości pacjentów ale może być potencjalnie istotne u pacjentów wysokiego ryzyka (Patrz zalecenia dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

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

*Z umiarkowanym (CrCl 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek dla Xarelto 2,5 mg; 10 mg.

Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, Xarelto nie jest zalecane u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

- ◆ wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
- ◆ niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym
- ◆ innymi schorzeniami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie żołądka i choroba refluksowa przełyku)
- ◆ retinopatią naczyniową
- ◆ rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

Pacjenci z chorobą nowotworową

Pacjenci z chorobą nowotworową mogą być jednocześnie narażeni na większe ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z czynną chorobą nowotworową w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia produktem Xarelto.

U pacjentów z nowotworami złośliwymi o wysokim ryzyku krwawienia, stosowanie produktu Xarelto jest przeciwwskazane (patrz dalej).

Inne przeciwwskazania

Produkt Xarelto jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem Xarelto.

Xarelto jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratęrapeutycznych 50 mg Xarelto lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie można oczekiwać efektu pułapowego bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza u osób dorosłych, natomiast nie ma danych dotyczących dawek supratęrapeutycznych u dzieci. U dzieci stwierdzono zmniejszenie względnej dostępności biologicznej dla rosnących dawek (w mg/kg masy ciała), co sugeruje, że w przypadku wyższych dawek istnieje ograniczenie wchłaniania leku, nawet jeśli jest przyjmowany w trakcie posiłku. Dostępny jest specyficzny środek odwracający (andeksanet alfa), który znosi farmakodynamiczne działanie rywaroksabanu (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla andeksanet alfa), natomiast nie został on przebadany u dzieci.

W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

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

Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować następujące czynności:

- ◆ Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencja chirurgiczna, uzupełnianie płynów
- ◆ Wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi
- ◆ W przypadku krwawienia, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie zarówno specyficznego środka odwracającego działanie inhibitora czynnika Xa (andeksanet alfa) lub podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC) lub rekombinowany czynnik VIIa (r FVIIa). Obecnie dostępne jest jednak bardzo ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu tych produktów leczniczych u dorosłych i dzieci przyjmujących produkt Xarelto.

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

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla Xarelto (rywaroksaban) testy do pomiaru aktywności anty-Xa. W przypadku wskazań klinicznych możliwa jest ocena stanu hemostazy przez pomiar czasu protrombinowego PT przy użyciu Neoplastin w sposób opisany w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: Czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Zwłaszcza testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności produktu Xarelto. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia produktem Xarelto na VKA, jak opisano powyżej.

OZW, ostry zespół wieńcowy; **ASA**, kwas acetylosalicylowy; **CAD**, choroba wieńcowa; **CrCl**, klirens kreatyniny; **ZŻG**, zakrzepica żył głębokich; **GFR**, wskaźnik przesączania kłębuszkowego, HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; **HDCz**, heparyna drobnocząsteczkowa; **NLPZ**, niesteroidowy lek przeciwzapalny; **NVAF**, niezastawkowe migotanie przedsionków; **PAD**, choroba

tętnic obwodowych; **PCI**, przeszkońska interwencja wieńcowa; **ZP**, zatorowość płucna; **ChPL**, Charakterystyka Produktu Leczniczego; **SPAF**, zapobieganie udarowi w migotaniu przedsionków; **VKA**, antagonisty witaminy K; **ŻChZZ**, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; **HN**, heparyna niefrakcjonowana.

W badaniach klinicznych często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) m.in. występowały następujące działania niepożądane; niedokrwistość, krwotok oczny, krwawienie z nosa, krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok z układu moczowo-płciowego, zwiększenie aktywności aminotransferaz, krwotok po zabiegu medycznym.

Prosimy, aby fachowy personel ochrony zdrowia zgłaszał wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Xarelto do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, korzystając z następujących danych kontaktowych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Aleje Jerozolimskie 181 C,
02 - 222 Warszawa,
tel: (22) 49 21 301,
faks: (22) 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego - firmy Bayer korzystając z następujących danych kontaktowych:

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa
Tel: 22 572 35 00

PRZEGLĄD DAWKOWANIA DLA DOROSŁYCH

WSKAZANIE ¹	DAWKOWANIE ¹	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW ¹
Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową†	Xarelto 20 mg raz na dobę	U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 ml/min† Xarelto 15 mg raz na dobę PCI z założeniem stentu przez maksymalnie 12 miesięcy Xarelto 15 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem) PCI z założeniem stentu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny 30-49 ml/min† Xarelto 10 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem)
Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZZG) i zatorowości płucnej (ZP)§ oraz profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP u dorosłych	Leczenie i profilaktyka nawrotu ZZG i ZP, dzień 1-21 Xarelto 15 mg dwa razy na dobę Profilaktyka nawrotu ZZG i ZP od dnia 22 i dalej Xarelto 20 mg raz na dobę Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP od 7 miesięcy i dalej Xarelto 10 mg raz na dobę Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP od 7 miesięcy i dalej Xarelto 20 mg raz na dobę u pacjentów z dużym ryzykiem nawrotu ZZG i ZP takich jak: • Z powikłanymi chorobami współistniejącymi • Z nawrotową ZZG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki dawką Xarelto 10 mg	U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 ml/min† Leczenie i profilaktyka nawrotu ZZG i ZP, dzień 1-21 Xarelto 15 mg dwa razy na dobę Następnie Xarelto 15 mg raz na dobę zamiast Xarelto 20 mg raz na dobę w przypadku pacjentów, u których ryzyko krwawienia przewyższa redukcję nawrotu. W przypadku stosowania Xarelto 10 mg nie ma potrzeby zmiany dawki.
Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	Xarelto 10 mg raz na dobę	
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.	Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym 75-100 mg/dobę	
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi	Xarelto 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu ze standardową terapią przeciwplatekową (z samym kwasem acetylosalicylowym 75-100 mg/dobę lub z kwasem acetylosalicylowym 75-100 mg/dobę w skojarzeniu z kłopidogrelem 75 mg/dobę lub ze standardową dawką tyklopidyny)	

1 Xarelto 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Xarelto należy rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podaniem doustnie

* Dawkowanie w leczeniu ŻChZZ i zapobieganiu nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży można znaleźć w tabeli doboru dawek produktu Xarelto w zależności od masy ciała w punkcie

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

† Z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienny w wywiadzie

‡ Stosowanie z zachowaniem ostrożności u pacjentów z kliresem kreatyniny 15-29 ml/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

§ Nie zaleca się stosowania Xarelto w zastępstwie do heparyny niefrakcjonowanej u pacjentów z PE, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii.

Źródło: 1. Xarelto (rivaroxaban), Charakterystyka Produktu Leczniczego, dokument zatwierdzony przez Komisję Europejską

