



## Οδηγός για το συνταγογράφο του Xarelto® (rivaroxaban)

---



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>4</b>
<b>ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ</b>	<b>5</b>
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία	6
Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα	6
Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου	6
<b>ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>	<b>7</b>
<b>ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ</b>	<b>7</b>
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ</b>	<b>8</b>
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΟΠΩΣ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΗΛΙΚΙΑ ≥75 ΕΤΩΝ, ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ Ή ΠΑΡΟΔΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ</b>	<b>8</b>
Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία	8
Διάρκεια της θεραπείας	8
Δόση που παραλείφθηκε	8
Ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση) με τοποθέτηση stent	8
Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη	8
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ</b>	<b>9</b>
<b>ΕΝΗΝΙΚΕΣ</b>	<b>9</b>
<b>ΠΑΙΔΙΑ</b>	<b>10</b>
<b>ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΧΑΡΕΛΤΟ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΓΕΝΝΗΣΗ ΕΩΣ ΚΑΤΩ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ ΣΕ ml ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ mg ΔΙΣΚΙΩΝ</b>	<b>10</b>
Ασθενείς με ΕΒΦΘ/ΠΕ και νεφρική δυσλειτουργία	11
<b>ΕΝΗΝΙΚΕΣ</b>	<b>11</b>
Διάρκεια της θεραπείας	11
<b>ΕΝΗΝΙΚΕΣ</b>	<b>11</b>
<b>ΠΑΙΔΙΑ</b>	<b>11</b>
Δόση που παραλείφθηκε	12
<b>ΕΝΗΝΙΚΕΣ</b>	<b>12</b>
<b>ΠΑΙΔΙΑ</b>	<b>12</b>
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (ΣΝ) Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (ΠΑΝ) ΣΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ</b>	<b>12</b>

Ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ και νεφρική δυσλειτουργία	13
Διάρκεια της θεραπείας	13
Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ	13
Δόση που παραλείφθηκε	13
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ΟΣΣ) ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ</b>	14
Ασθενείς με ΟΣΣ και νεφρική δυσλειτουργία	14
Διάρκεια της θεραπείας	14
Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ΟΣΣ	14
Δόση που παραλείφθηκε	14
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Η΄ ΓΟΝΑΤΟΣ</b>	14
Διάρκεια της θεραπείας	14
Δόση που παραλείφθηκε	15
<b>ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ</b>	15
<b>ΕΝΗΛΙΚΕΣ</b>	15
<b>ΠΑΙΔΙΑ</b>	15
<b>ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ</b>	15
<b>ΡΑΧΙΑΙΑ/ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Η΄ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ</b>	15
<b>ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ) ΣΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ</b>	17
<b>ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ)</b>	17
<b>ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ</b>	18
<b>ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ</b>	18
<b>ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ</b>	18
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ</b>	18
<b>ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΝΕΞΗΣ</b>	19
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ</b>	20
<b>ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ</b>	22
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xarelto® 2,5mg</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xarelto® 10 mg</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xarelto® 15mg</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xarelto® 20mg</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Xarelto® 1mg/ml</b>	

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο «Οδηγός για το συνταγογράφο του Xarelto» παρέχει συστάσεις για τη χρήση του Xarelto με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγίας κατά τη χρήση του. Το παρόν δεν υποκαθιστά την Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.) για τα **Xarelto 2,5mg, 10mg, 15mg, 20mg δισκία ή Xarelto 1mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα** οι οποίες εσωκλείονται στο τέλος του εντύπου και είναι επίσης διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto>. Πριν την συνταγογράφηση, παρακαλείστε να διαβάσετε την Π.Χ.Π. του Xarelto.

### Θεραπευτικές Ενδείξεις:

#### Xarelto 2,5 mg

- ◆ Συγχορηγούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ) μόνο ή με ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη, για την πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) με αυξημένους καρδιακούς βιοδείκτες (βλ. παραγράφοι 4.3, 4.4 και 5.1 της Π.Χ.Π. για το Xarelto 2,5mg).
- ◆ Το Xarelto, συγχορηγούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ), για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς με στεφανιαία νόσο (ΣΝ) ή συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ) σε υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων.

#### Xarelto 10 mg

- ◆ Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενηλίκους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος.
- ◆ Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενηλίκους (βλ. παράγραφο 4.4 της Π.Χ.Π. για το Xarelto 10mg για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ).

#### Xarelto 15mg & 20mg

- ◆ Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενηλίκους (βλ. στην παράγραφο 4.4 των Π.Χ.Π. για το Xarelto® 15mg και Xarelto® 20mg για τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ).
- ◆ Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία ≥75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

#### Xarelto 15 mg

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

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

#### Xarelto 20mg

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

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

#### Xarelto 1mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε τελειόμηνα νεογνά, βρέφη και νήπια, παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας.

Για τον πλήρη κατάλογο ανεπιθύμητων ενεργειών, αντενδείξεων, ειδικών προειδοποιήσεων και προφυλάξεων κατά τη χρήση και αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.) για τα Xarelto 2,5mg, 10mg, 15mg, 20mg δισκία ή Xarelto 1mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

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

Οι αιμορραγικές επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν ως αδυναμία, χωρότητα, ζάλη, κεφαλαλγία ή ανεξήγητο οίδημα, δύσπνοια, και ανεξήγητο σοκ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ως συνέπεια της αναιμίας, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα καρδιακής ισχαιμίας, όπως θωρακικός πόνος ή στηθάγχη. Επιπλέον, είναι δυνατό να εμφανιστούν γνωστές επιπλοκές δευτεροπαθείς σε σοβαρή αιμορραγία, όπως σύνδρομο διαμερίσματος ή νεφρική ανεπάρκεια λόγω υποάρδευσης. Συνεπώς, κατά την αξιολόγηση της κατάστασης οποιουδήποτε ασθενούς υπό αντιπηκτική θεραπεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αιμορραγίας.

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

### **ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ**

Όπως ισχύει για όλα τα αντιπηκτικά, το Xarelto μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Xarelto θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία αιμορραγίας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Επιπρόσθετα στην επαρκή κλινική παρατήρηση, η εργαστηριακή εξέταση της αιμοσφαιρίνης / αιματοκρίτη θα μπορούσε να έχει αξία για την ανίχνευση λανθάνουσας αιμορραγίας, όπως κρίνεται κατάλληλο. Συνιστάται η προσεκτική χρήση σε καταστάσεις με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Η χορήγηση του Xarelto θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιαστεί σοβαρή αιμορραγία.

Επομένως, το Xarelto **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με:

- ♦ ενεργό κλινικά σημαντική αιμορραγία
- ♦ 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 ύπαρξής τους, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες.
- ♦ ηπατική νόσο σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης του αίματος και κλινικά σχετιζόμενο κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων των κίρρωτικών ασθενών με Child Pugh B και C.
- ♦ ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη κτλ.), παράγωγα ηπαρίνης (fondaparinux κτλ.), από στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξελική δαβιγατράνη, απιξαμπάνη κτλ.), εκτός

των ειδικών συνθηκών αλλαγής της αντιπηκτικής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2 των Π.Χ.Π.) ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοιχτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα (βλ. παράγραφο 4.5 των Π.Χ.Π.).

Ορισμένες υποομάδες ασθενών έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα και σημεία αιμορραγικών επιπλοκών καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας.

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

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

\*Σε παιδιά ηλικίας  $\geq 1$  έτους δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης: 50-80 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>). Το Xarelto δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας  $\geq 1$  έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης <50 ml / λεπτό / 1,73 m<sup>2</sup>). Το Xarelto δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του 1 έτους με αποτελέσματα κρεατινίνης ορού πάνω από το 97,5ο εκατοστημόριο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα (βλέπε Π.Χ.Π. κοκκία για πόσιμο εναιώρημα για τιμές αναφοράς).

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

- Συστηματική θεραπεία με αντιμυκητιασικές αζόλες (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη και ποζακοναζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη): **η χρήση του Xarelto δεν συνιστάται**
- Απαιτείται προσοχή εάν στους ασθενείς συγχωρηγούνται φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ), αναστολείς της συσσωρεύσεως αιμοπεταλίων ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης-σεροτονίνης (SNRI).
- Μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) και σε ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ: Ασθενείς υπό θεραπεία με Xarelto και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ μόνο εάν το όφελος υπερσχύει του κινδύνου αιμορραγίας.
- Η αλληλεπίδραση με την ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη ή φλουκοναζόλη δε θεωρείται κλινικά σχετιζόμενη στους περισσότερους ασθενείς αλλά μπορεί να είναι δυναμικά σημαντική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δείτε στην προηγούμενη παράγραφο).

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

♦ **Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου.**

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

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

\*Με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-49 ml/min) για το Xarelto® 2,5 και 10 mg

- βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

#### ♦ **Ηλικιωμένος πληθυσμός:**

- Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη ηλικία.

### **ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ**

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

Σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλασμάτα σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση του Xarelto αντενδείκνυται (βλ. περαιτέρω παραπάνω).

### **ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

Το Xarelto **αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης**. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να **αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xarelto**.

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

Το Xarelto® **αντενδείκνυται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα** που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 των Π.Χ.Π.

### **ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ**

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xarelto σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί για ενδείξεις άλλες από τη θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη υποτροπής της ΦΘΕ. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για άλλες ενδείξεις. Συνεπώς, **το Xarelto® δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών για ενδείξεις άλλες από τη θεραπεία της ΦΘΕ και την πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ**.

### **ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ - ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ**

Σε κάθε ασθενή που του έχει συνταγογραφηθεί το Xarelto παρέχεται μία **Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς**, η οποία περιέχεται μέσα στη συσκευασία του φαρμάκου. Μέσω αυτής της Κάρτας καθίσταται εφικτή η ενημέρωση των γιατρών συμπεριλαμβανόμενων και των οδοντιάτρων σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή του ασθενούς (Xarelto) και επίσης, αναγράφονται σε αυτήν στοιχεία επείγουσας επικοινωνίας. Σε κάθε ασθενή πρέπει να επεξηγούνται οι επιπτώσεις της αντιπηκτικής θεραπείας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τους ασθενείς σας και τους φροντιστές τους:

- για τα σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας και πότε να αναζητήσουν τη βοήθεια ενός Επαγγελματία Υγείας
- για τη σημασία συμμόρφωσης στη θεραπεία
- για την ανάγκη λήψης των δισκίων των 15mg, 20mg δισκία 1mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα μαζί με τροφή
- για την αναγκαιότητα να φέρουν την **Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς** μαζί τους πάντα και να τη δείχνουν σε κάθε Επαγγελματία Υγείας.
- για την ανάγκη πληροφόρησης των Επαγγελματιών Υγείας για τη λήψη του Xarelto σε περίπτωση ανάγκης οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης ή επεμβατικής διαδικασίας.

Για το Xarelto 1mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα για χρήση σε παιδιά, λάβετε υπόψη τον QR κωδικό στην αντίστοιχη κάρτα ενημέρωσης ασθενούς, η οποία οδηγεί σε ένα εκπαιδευτικό βίντεο που δείχνει πώς να προετοιμάσετε και να διαχειριστείτε το πόσιμο εναιώρημα. Όλοι οι γονείς / φροντιστές παιδιατρικών ασθενών και όλοι οι παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν/λαμβάνουν Xarelto κοκκία για πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ανασύσταση και τη δοσολογία του πόσιμου εναιωρήματος.

## ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

**Η ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΟΠΩΣ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΗΛΙΚΙΑ  $\geq 75$  ΕΤΩΝ, ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΙΣΟΔΙΟ Η' ΠΑΡΟΔΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΕΠΙΣΟΔΙΟ:**

**Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg άπαξ ημερησίως.**

## ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

### Συνεχιζόμενη Θεραπεία



Xarelto® 20mg 1 φορά ημερησίως\*



**ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΜΕΤΡΟΦΗ**

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

#### **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:**

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

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

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

#### **Διάρκεια της Θεραπείας:**

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

#### **Δόση που παραλείφθηκε:**

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

#### **Ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI (διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση) με τοποθέτηση stent.**

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση του Xarelto 15 mg άπαξ ημερησίως (ή Xarelto 10 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [CrCl 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. Δεν υπάρχουν δεδομένα για αντίστοιχους ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου / παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (TIA).

#### **Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη:**

Το Xarelto® 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 προηγούμενη θεραπεία με αντιπηκτικά, η θεραπεία με Xarelto 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 Xarelto 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.

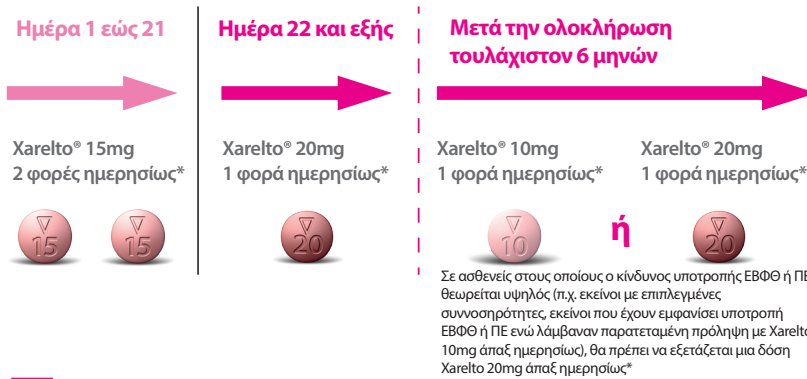
**ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ, ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ**

**ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Οι ενήλικες ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία αρχικά με **15 mg δύο φορές ημερησίως** για τις πρώτες **τρεις εβδομάδες**. Αυτή η αρχική θεραπεία ακολουθείται από **20 mg άπαξ ημερησίως** για την περίοδο της συνεχιζόμενης θεραπείας. Όταν ενδείκνυται παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ (μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ), η συνιστώμενη δόση είναι **10 mg άπαξ ημερησίως**. Σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός, όπως εκείνοι με επιπλεγμένες συνοσηρότητες, ή εκείνοι που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με Xarelto 10 mg **άπαξ ημερησίως**, θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση Xarelto 20 mg **άπαξ ημερησίως**.

Το Xarelto 10 mg **δεν συνιστάται** για τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

**ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ**



**Xarelto 10mg: ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΦΗ - Xarelto 15/20mg: ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΜΕ ΤΡΟΦΗ**

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

## ΠΑΙΔΙΑ

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως <18 ετών, η θεραπεία με Xarelto χρησιμοποιώντας την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή θα πρέπει να ξεκινήσει μετά από ≥5 ημέρες της αρχικής αντιπηκτικής θεραπείας με παρεντερικές ηπαρίνες. Η δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς από νεογνά ηλικίας έως <6 μηνών, οι οποίοι κατά τη γέννηση είχαν ≥37 εβδομάδες κύησης, ζυγίζουν ≥2,6 kg, και είχαν ≥10 ημέρες από του στόματος σίτιση, η θεραπεία με Xarelto με τη χρήση του πόσιμου εναιωρήματος πρέπει να ξεκινήσει μετά από ≥5 ημέρες της αρχικής αντιπηκτικής θεραπείας με παρεντερικές ηπαρίνες. Η δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος.

Για παιδιά και εφήβους βάρους ≥30 kg, το Xarelto δισκία (15 mg για παιδιά 30- <50 kg, 20 mg για παιδιά ≥50 kg) ή το Xarelto πόσιμο εναιώρημα μία φορά την ημέρα μπορεί να χορηγηθεί. Η δόση καθορίζεται με βάση το σωματικό βάρος.

Για παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος 2,6 kg έως <30,0 kg, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο το πόσιμο εναιώρημα. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης καθορίζονται με βάση το σωματικό βάρος.

Εάν συνταγογραφηθεί το πόσιμο εναιώρημα, ο ασθενής ή ο φροντιστής θα πρέπει να συμβουλευτείται ώστε να διαβάσει προσεκτικά και να ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης (IFU) που παρέχονται στο κουτί του Xarelto κοκκία και να ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης (IFU) δείχνουν πώς να προετοιμάσετε και να λάβετε ή να χορηγήσετε το Xarelto πόσιμο εναιώρημα. Επιπλέον υπάρχει ένας QR κωδικός πάνω στην κάρτα ενημέρωσης που παρέχεται με το πόσιμο εναιώρημα, που οδηγεί σε ένα εκπαιδευτικό βίντεο που δείχνει πώς να προετοιμάσετε και να διαχειριστείτε το πόσιμο εναιώρημα.

Συνιστάται να συμβουλευτείτε τον ασθενή ή τον φροντιστή ποια μπλε σύριγγα (συσσκευή υγρής δοσολογίας) να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι χορηγείται ο σωστός όγκος.

Εάν συνταγογραφηθεί το πόσιμο εναιώρημα, ο συνταγογράφος θα πρέπει να υπενθυμίζει στον ασθενή ή τον φροντιστή τον εξατομικευμένο όγκο και τη συχνότητα της δόσης που έχει ρυθμιστεί με βάση το βάρος. Κατά τη παροχή του φαρμάκου στον ασθενή ή τον φροντιστή, ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης (π.χ. ο φαρμακοποιός) πρέπει να γράψει τη συνταγογραφούμενη δόση στο εξωτερικό μέρος του κουτιού.

### **ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΔΟΣΗ XARELTO ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΠΟ ΤΕΛΕΙΟΜΗΝΑ ΝΕΟΓΝΑ (ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 10 ΗΜΕΡΕΣ ΣΙΤΙΣΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΒΑΡΟΣ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 2,6 KG) ΕΩΣ ΚΑΙ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΤΩ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ.**

Φαρμακοτεχνική μορφή	Σωματικό βάρος [kg]		Αγωγή (1mg ριβαροξαμπάνης= 1 ml εναιωρήματος)			Συνολική ημερήσια δόση (1 mg=1 ml)	Κατάλληλη μπλε σύριγγα
	Ελάχιστον	Μέγιστο	Μία φορά την ημέρα	Δύο φορές την ημέρα	Τρεις φορές την ημέρα		
<b>Πόσιμο εναιώρημα</b>	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5ml ή 10ml
<b>Δισκία ή πόσιμο εναιώρημα</b>	30	< 50	15 mg			15 mg	10ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10ml

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

Η χρήση δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας <6 μηνών που:

- Κατά τη γέννηση είχαν <37 εβδομάδες κύησης ή
- Έχουν σωματικό βάρος <2,6 kg, ή
- Έχουν <10 ημέρες από του στόματος σίτιση

δεδομένου ότι η δοσολογία του Xarelto δεν μπορεί να προσδιοριστεί αξιόπιστα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών και δεν μελετήθηκε.

## Ασθενείς με ΕΒΦΘ/ΠΕ και νεφρική δυσλειτουργία

### ΕΝΗΛΙΚΕΣ

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

- ♦ Στη συνέχεια, η συνιστώμενη δόση είναι 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 Xarelto® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15-29 ml/min). **Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 ml/min.** Όταν η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως, (μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας) δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας από τη συνιστώμενη δόση. Το Xarelto θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία\* οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις rivaroxaban στο πλάσμα.

### ΠΑΙΔΙΑ

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για παιδιά ηλικίας ≥1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης: 50 ml-80 ml / λεπτό / 1,73 m<sup>2</sup>), με βάση δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Το Xarelto δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας ≥1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης <50 ml / λεπτό / 1,73 m<sup>2</sup>), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Σε παιδιά ηλικίας <1 έτους, εφαρμόζεται εκτίμηση της κρεατινίνης ορού αντί του GFR. Το Xarelto δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας <1 έτους με αποτελέσματα κρεατινίνης ορού άνω του 97,5ου εκατοστημορίου, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα (βλέπε Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος για το πόσιμο εναιώρημα για τιμές αναφοράς) ενότητα 4.2.

## Διάρκεια της θεραπείας

### ΕΝΗΛΙΚΕΣ

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

### ΠΑΙΔΙΑ

**Όλα τα παιδιά, εκτός από εκείνα ηλικίας <2 ετών με θρόμβωση που σχετίζεται με καθετήρα.**

Η θεραπεία με Xarelto πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 3 μήνες. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί έως και 12 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους/ κινδύνου της συνέχισης της θεραπείας μετά από 3 μήνες θα πρέπει να αξιολογείται σε ατομική βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπής θρόμβωσης έναντι του δυνητικού κινδύνου αιμορραγίας.

\*Με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-49 ml/min) για Xarelto® 10 mg

### **Παιδιά ηλικίας <2 ετών με θρόμβωση που σχετίζεται με καθετήρα.**

Η θεραπεία με Xarelto πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 1 μήνα. Η θεραπεία μπορεί να παραταθεί έως και 3 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους/ κινδύνου της συνέχισης της θεραπείας μετά από 1 μήνα θα πρέπει να αξιολογείται σε ατομική βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπής θρόμβωσης έναντι του δυναμικού κινδύνου αιμορραγίας.

### **Δόση που παραλείφθηκε**

#### **ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

- ♦ **Περίοδος θεραπείας δύο φορές ημερησίως** (15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες τρεις εβδομάδες): Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Xarelto® αμέσως για να διασφαλιστεί η πρόσληψη 30 mg Xarelto® ημερησίως. Στην περίπτωση αυτή, μπορούν να ληφθούν δύο δισκία των 15 mg ταυτόχρονα. Ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την κανονική πρόσληψη των 15 mg δύο φορές ημερησίως.
- ♦ **Περίοδος θεραπείας άπαξ ημερησίως** (μετά τις τρεις εβδομάδες): Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Xarelto αμέσως και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την πρόσληψη άπαξ ημερησίως, όπως συνιστάται. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

#### **ΠΑΙΔΙΑ**

##### **Άπαξ ημερησίως**

Μια χαμένη πρωινή δόση θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό μετά την παρατήρησή της, αλλά μόνο την ίδια ημέρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, ο ασθενής πρέπει να παραλείψει τη δόση και να συνεχίσει με την επόμενη δόση όπως έχει συνταγογραφηθεί. Ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει δύο δόσεις για να αναπληρώσει τη χαμένη δόση.

##### **Δυο φορές ημερησίως**

Μια χαμένη πρωινή δόση θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως όταν παρατηρηθεί και μπορεί να ληφθεί μαζί με τη βραδινή δόση. Μια χαμένη βραδινή δόση μπορεί να ληφθεί μόνο το ίδιο βράδυ.

##### **Τρεις φορές ημερησίως**

Το τριπλό ημερήσιο πρόγραμμα χορήγησης με διαστήματα περίπου 8 ωρών θα πρέπει να επαναληφθεί στην επόμενη προγραμματισμένη δόση χωρίς να αντισταθμιστεί η χαμένη δόση.

##### **Την επόμενη ημέρα,**

το παιδί θα πρέπει να συνεχίζει με την τακτική μία, δύο ή τρεις φορές ημερησίως.

### **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (ΣΝ) Η ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (ΠΑΝ) ΣΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΟΔΙΩΝ**

## **ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ**

### **Εξατομικευμένη διάρκεια χορήγησης**

 Xarelto® 2,5mg 2 φορές ημερησίως

 Xarelto 2,5mg: ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΦΗ

**Οι ασθενείς που παίρνουν Xarelto 2,5 mg δύο φορές ημερησίως πρέπει επίσης να παίρνουν μια ημερήσια δόση 75-100 mg ΑΣΟ.**

Σε ασθενείς μετά από μια επιτυχημένη διαδικασία επαναγγείωσης του κάτω άκρου (χειρουργική ή ενδοαγγειακή συμπεριλαμβανομένων των υβριδικών διαδικασιών) λόγω συμπτωματικής ΠΑΝ, η

Θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση (βλ. επίσης παράγραφο 5.1 της Π.Χ.Π.)

### **Ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ και νεφρική δυσλειτουργία**

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-49 ml/min). Το Xarelto® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15-29 ml/min) και δεν συνιστάται σε ασθενείς με ClCr < 15 ml/min.

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (ClCr 30 - 49 ml/min) οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση του rivaroxaban στο πλάσμα το Xarelto θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

### **Διάρκεια της θεραπείας**

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να καθορίζεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά με βάση τακτικές αξιολογήσεις και πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον κίνδυνο θρομβωτικών συμβάντων έναντι των κινδύνων αιμορραγίας.

### **Συγχορήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή**

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

### **Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ**

Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων με ΣΝ/ΠΑΝ, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Xarelto 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί σε συνδυασμό με ΑΣΟ.

Σε ασθενείς μετά από πρόσφατη διαδικασία επαναγγείωσης του κάτω άκρου λόγω συμπτωματικής ΠΑΝ, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Xarelto 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί σε συνδυασμό με τον αντιαιμοπεταλιακό παράγοντα ΑΣΟ μόνο ή ΑΣΟ συν βραχυχρόνια κλοπιδογρέλη. Εάν απαιτείται, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία με κλοπιδογρέλη θα πρέπει να είναι βραχυχρόνια· θα πρέπει να αποφεύγεται η μακροχρόνια διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία. Οι ασθενείς μετά από πρόσφατη επιτυχημένη διαδικασία επαναγγείωσης του κάτω άκρου (χειρουργική ή ενδοαγγειακή, συμπεριλαμβανομένων των υβριδικών διαδικασιών) λόγω συμπτωματικής ΠΑΝ, επιτράπηκε να λάβουν επιπλέον τυπική δόση κλοπιδογρέλης μία φορά την ημέρα για έως και 6 μήνες. (βλ. επίσης παράγραφο 5.1 της Π.Χ.Π.).

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

Η ταυτόχρονη θεραπεία της ΣΝ/ΠΑΝ με Xarelto 2,5 mg δύο φορές ημερησίως και ΑΣΟ **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με προηγούμενο αιμορραγικό ή κενοχωριώδες αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή οποιοδήποτε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εντός ενός μηνός.

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

Το Xarelto συγχορηγούμενο με ΑΣΟ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ΣΝ/ΠΑΝ:

- ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται εξατομικευμένα σε τακτική βάση
- με χαμηλότερο βάρος σώματος (< 60 kg)
- ασθενείς με CAD και σοβαρή συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Δεδομένα κλινικής μελέτης δείχνουν ότι τέτοιοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν λιγότερο από τη θεραπεία με Xarelto (βλ. παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ του Xarelto 2,5mg για περισσότερες πληροφορίες).

### **Δόση που παραλείφθηκε**

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει με την κανονική δόση Xarelto® 2,5 mg, όπως συνιστάται κατά τον επόμενο προγραμματισμένο χρόνο. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

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

### ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

#### Εξατομικευμένη διάρκεια χορήγησης



Xarelto® 2,5mg 2 φορές ημερησίως



Xarelto 2,5mg: ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΦΗ

Εκτός από το Xarelto 2,5 mg, οι ασθενείς πρέπει επίσης να λαμβάνουν ημερήσια δόση 75-100 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ΑΣΟ) ή ημερήσια δόση 75-100 mg ASA επιπλέον ημερήσιας δόσης 75 mg κλοπιδογρέλης ή τυπικής ημερήσιας δόσης τικλοπιδίνης.

Η συνιστώμενη δόση Xarelto είναι 2,5 mg δύο φορές ημερησίως, ξεκινώντας το συντομότερο δυνατόν μετά τη σταθεροποίηση του επεισοδίου ΟΣΣ αλλά το νωρίτερο 24 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και κατά το χρόνο που θα πρέπει κανονικά να διακοπεί η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή.

#### Ασθενείς με ΟΣΣ και νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 - 49 ml/min). Το Xarelto πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 - 29 ml/min) και **δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl < 15 ml/min.**

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 - 49 ml/min) οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση του rivaroxaban στο πλάσμα το Xarelto θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

#### Διάρκεια της θεραπείας:

Η θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται συχνά στον ασθενή σταθμίζοντας τον κίνδυνο ισχαιμικών συμβάντων έναντι των κινδύνων αιμορραγίας. Επέκταση της θεραπείας μετά το πέρας των 12 μηνών θα πρέπει να γίνεται μεμονωμένα για κάθε ασθενή, αφού υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για αγωγή έως τους 24 μήνες.

#### Συγχορήγηση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Σε ασθενείς με οξύ θρομβωτικό συμβάν ή αγγειακή διαδικασία και ανάγκη για διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, η συνέχιση του Xarelto 2,5 mg δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να αξιολογείται ανάλογα με τον τύπο του συμβάντος ή της διαδικασίας και το αντιαιμοπεταλιακό σχήμα.

#### Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σε ασθενείς με ΟΣΣ

Σε πρόσφατους ασθενείς με ΟΣΣ, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Xarelto 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έχουν διερευνηθεί σε συνδυασμό με τους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες ΑΣΟ μόνο ή ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη/τικλοπιδίνη.

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

Το Xarelto συγχρησιμοποιείται με ΑΣΟ μόνο ή με ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ΟΣΣ:

- ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται εξατομικευμένα σε τακτική βάση.
- με χαμηλότερο βάρος σώματος (< 60 kg)

Η ταυτόχρονη θεραπεία του ΟΣΣ με Xarelto® και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία **αντενδείκνυται** σε ασθενείς με προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ).

### Δόση που παραλείφθηκε:

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει με την κανονική δόση Xarelto 2,5 mg, όπως συνιστάται κατά τον επόμενο προγραμματισμένο χρόνο. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

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

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

#### Διάρκεια της θεραπείας:

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

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

### Δόση που παραλείφθηκε:

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει το Xarelto αμέσως και κατόπιν να συνεχίσει την επόμενη μέρα με πρόληψη άπαξ ημερησίως όπως προηγουμένως.

### ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ:

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

**Το Xarelto 1 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα και τα δισκία Xarelto 15mg και 20mg πρέπει να λαμβάνονται με τροφή.** Η λήψη αυτών των δόσεων ταυτόχρονα με τροφή βοηθά την απαιτούμενη απορρόφηση του φαρμάκου, διασφαλίζοντας έτσι υψηλή από το στόμα βιοδιαθεσιμότητα.

### ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, το δισκίο Xarelto 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 Xarelto 15 mg ή 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από τροφή.

Το θρυμματισμένο δισκίο Xarelto μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω γαστρικών σωλήνων κατόπιν επιβεβαίωσης της σωστής τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου. Το θρυμματισμένο δισκίο πρέπει να χορηγείται με μια μικρή ποσότητα νερού μέσω του γαστρικού σωλήνα και στη συνέχεια ο σωλήνας να ξεπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων Xarelto 15 mg ή 20 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από εντερική σίτιση (βλ. παράγραφο 5.2 των Π.Χ.Π.).

### ΠΑΙΔΙΑ

Για παιδιά βάρους άνω των 30 κιλών που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, πρέπει να χρησιμοποιείται το Xarelto κοκκία για πόσιμο εναιώρημα. Εάν το πόσιμο εναιώρημα δεν είναι άμεσα

διαθέσιμο, όταν συνταγογραφούνται δόσεις Xarelto 15 mg ή 20 mg, αυτές θα μπορούσαν να χορηγηθούν με σύνθλιψη του δισκίου των 15 mg ή 20 mg και ανάμειξη με νερό ή πουρέ μήλου αμέσως πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί από το στόμα.

Το πόσιμο εναιώρημα και το θρυμματισμένο δισκίο Xarelto μπορούν να χορηγηθούν μέσω ρινογαστρικού ή γαστρικού σωλήνα τροφοδοσίας. Η γαστρική τοποθέτηση του σωλήνα πρέπει να επιβεβαιωθεί πριν από τη χορήγηση του Xarelto. Αποφύγετε τη χορήγηση του Xarelto περιφερικότερα του στομάχου.

#### **ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ**

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

- ♦ **Τα δισκία Xarelto 10/15/20 mg και το Xarelto 1 mg / ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα πρέπει να σταματήσουν τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την παρέμβαση**
- ♦ **το Xarelto 2,5 mg πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 12 ώρες πριν την παρέμβαση** εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού.

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

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

#### **ΡΑΧΙΑΙΑ / ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Ή ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ**

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

#### **Ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη:**

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

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

Για την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 ημιζωές, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικες ασθενείς

και 26 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία λήψη του Xarelto (δείτε παράγραφο 5.2 των Π.Χ.Π. για το Xarelto® 15mg & 20mg). Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση του Xarelto. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση του rivanoxaban πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το χρόνο τοποθέτησης ή αφαίρεσης ενός νευροαξονικού καθετήρα σε παιδιά ενώ βρίσκονται σε αγωγή με Xarelto. Διακόψτε το Xarelto και εξετάστε ένα παρεντερικό αντιπηκτικό βραχείας δράσης.

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

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση του Xarelto και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ του Xarelto. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση του Xarelto εκτιμάται ότι είναι χαμηλή (δείτε παράγραφο 5.2 της Π.Χ.Π. Xarelto 10mg).

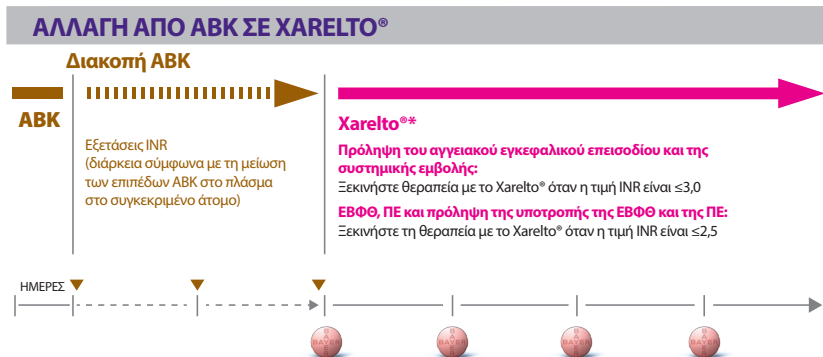
Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 18 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση του Xarelto πριν την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα. Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση του Xarelto. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση του Xarelto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

#### ● ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΘΗΡΟΘΡΩΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ (ΣΝ) Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ (ΠΑΝ) ΣΕ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

#### ● ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΘΗΡΟΘΡΩΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ΟΞΣ) ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία στη χρήση του Xarelto 2,5mg με ΑΣΟ μόνο ή μαζί με αντιαιμοπεταλιακούς παραγόντες σε τέτοιες καταστάσεις. Οι αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων θα πρέπει να διακόπτονται όπωσ προτείνεται από τις συνταγογραφικές πληροφορίες του παρασκευαστή. Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση του Xarelto και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ του Xarelto. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση του Xarelto εκτιμάται ότι είναι χαμηλή (δείτε παράγραφο 5.2 της Π.Χ.Π. για το Xarelto® 2,5mg). Ωστόσο, δεν είναι γνωστός ο ακριβής χρόνος για την επίτευξη μιας επαρκώς χαμηλής αντιπηκτικής δράσης σε κάθε ασθενή.

#### ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ) ΣΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ®

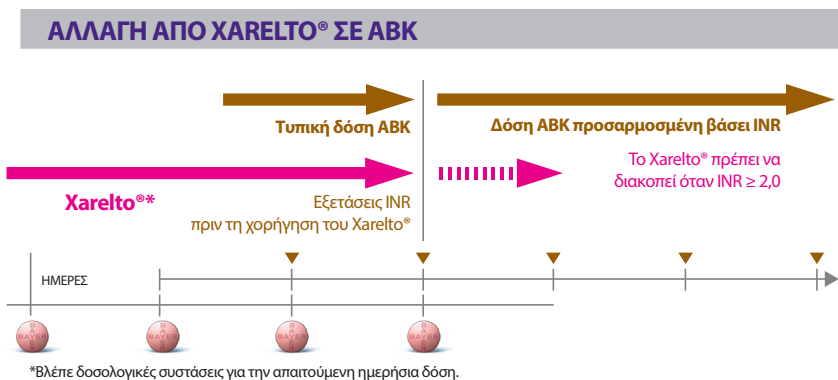


\*Βλέπε δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση.

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

Για ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για **ΕΒΦΘ, ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ**, η θεραπεία με ABK πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η θεραπεία με το Xarelto όταν η τιμή **INR είναι  $\leq 2,5$** . **Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του Xarelto και, συνεπώς, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** και ως εκ τούτου δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για το σκοπό αυτό. Η θεραπεία μόνο με Xarelto δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση πήξης.

## ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ XARELTO® ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ABK)



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

### ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ

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

**Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης του Xarelto.** Ενώσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα Xarelto 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 Xarelto.** Όταν το Xarelto διακοπεί, οι εξετάσεις INR που γίνονται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση, αντανακλούν αξιόπιστα την δόση ABK.

### ΠΑΙΔΙΑ

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

### ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΤΟ XARELTO®

- Ασθενείς με συνεχώς χορηγούμενο παρεντερικό φάρμακο, όπως ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη: Ξεκινήστε το Xarelto® κατά το χρόνο της διακοπής.
- Ασθενείς με παρεντερικό φάρμακο σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως ηπαρίνες μικρού μοριακού

βάρους. Διακόψτε το παρεντερικό φάρμακο και ξεκινήστε το Xarelto® 0 έως 2 ώρες πριν από το χρόνο που θα χορηγηθεί η επόμενη προγραμματισμένη δόση του παρεντερικού φαρμάκου.

## ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΤΟ ΧΑΡΕΛΤΟ ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

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

## ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

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

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

**Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που παίρνει Xarelto**, η επόμενη χορήγηση του Xarelto πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, κατά το δοκούν.

Η εξαρτημένη αντιμετώπιση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει

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

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 πλάσματος, το Xarelto® δεν αναμένεται να είναι αιμοδιύλισιμο.

## ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ

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

Βαθμονομημένες ποσοτικές μετρήσεις της αντι-Χα δραστηριότητας για τη μέτρηση των επιπέδων του rivaroxaban είναι σήμερα εμπορικά διαθέσιμες (βλ. παράγραφο 5.1 των Π.Χ.Π. του παρόντος). Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να αξιολογηθεί μέσω του χρόνου προθρομβίνης (Prothrombin Time, PT) με χρήση Neoplastin, όπως περιγράφεται στις Περιλήψεις των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του παρόντος.

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

Ειδικά ο έλεγχος του INR είναι εξειδικευμένος για την εκτίμηση της δράσης των ABK και επομένως δεν είναι κατάλληλος για τη μέτρηση της δράσης του Xarelto. Οι αποφάσεις σχετικά με τη δοσολογία ή τη θεραπεία δεν πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR εκτός εάν πρόκειται για αλλαγή από το Xarelto σε ABK, όπως περιγράφηκε παραπάνω.

**Οι Περιλήψεις Χαρακτηριστικών Προϊόντος για τις περιεκτικότητες του Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20mg & 1mg/ml εσωκλείονται στην ειδική θήκη στο τέλος του παρόντος.**

## Δοσολογικός Πίνακας σε ενήλικες\*

ΕΝΔΕΙΞΗ <sup>1</sup>	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ <sup>1</sup>	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ <sup>1</sup>
<p>Πρόληψη του <b>αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου</b> και της <b>συστημικής εμβολής</b> σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου<sup>a</sup></p>	<p><b>Xarelto 20 mg άπαξ ημερησίως</b></p>	<p>Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 ml/min<sup>b</sup>: <b>Xarelto 15mg άπαξ ημερησίως</b></p> <p>PCI με τοποθέτηση stent Μέγιστο διάστημα 12 μηνών <b>Xarelto 15mg άπαξ ημερησίως</b> συν ένα αναστολέα του P2Y<sub>12</sub> (π.χ. κλοπιδογρέλη)</p> <p>PCI με τοποθέτηση stent σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 30-49 ml/min<sup>b</sup>: <b>Xarelto® 10mg άπαξ ημερησίως</b> συν ένα αναστολέα του P2Y<sub>12</sub> (π.χ. κλοπιδογρέλη)</p>
<p>Θεραπεία της <b>εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ)</b> και της <b>πνευμονικής εμβολής (ΠΕ)</b><sup>γ</sup> και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικους</p>	<p>Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: <b>Xarelto 15 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>Πρόληψη της υποτροπής από την ημέρα 22 και εξής: <b>Xarelto 20 mg άπαξ ημερησίως</b></p> <p>Παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής, από τον 7ο μήνα και εξής: <b>Xarelto 10 mg άπαξ ημερησίως</b></p> <p>Παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής, από τον 7ο μήνα και εξής: <b>Xarelto 20 mg άπαξ ημερησίως</b> σε ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ, όπως εκείνοι:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• με επιτελεγμένες συννοσηρότητες</li> <li>• που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με Xarelto 10 mg άπαξ ημερησίως</li> </ul>	<p>Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 ml/min<sup>b</sup>: Θεραπεία και πρόληψη της υποτροπής, ημέρα 1-21: <b>Xarelto 15 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>Στη συνέχεια, <b>Xarelto® 15 mg άπαξ ημερησίως</b> αντί του Xarelto 20 mg άπαξ ημερησίως εάν η αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής</p> <p>Όταν η συνιστώμενη δόση είναι Xarelto 10 mg άπαξ ημερησίως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας</p>
<p>Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε <b>εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος</b>.</p>	<p><b>Xarelto 10 mg άπαξ ημερησίως</b></p>	

ΕΝΔΕΙΞΗ <sup>1</sup>	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ <sup>1</sup>	ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ <sup>1</sup>
Πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικους ασθενείς με <b>στεφανιαία νόσο (ΣΝ) ή συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ)</b> σε υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων	<b>Xarelto 2,5 mg δύο φορές ημερησίως συγχωρηγούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ)</b> 75-100 mg ημερησίως	
Πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικους ασθενείς <b>μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ)</b> με αυξημένους καρδιακούς βιοδείκτες	<b>Xarelto 2,5 mg δύο φορές ημερησίως συγχωρηγούμενο με τυπική αντιαιμοπεταλιακή αγωγή</b> (75 - 100 mg ημερησίως ακετυλοσαλικυλικό οξύ μόνο ή μια ημερήσια δόση 75 - 100 mg ΑΣΟ επιπρόσθετα είτε μιας ημερήσιας δόσης 75 mg κλοπιδογρέλης είτε μιας τυπικής ημερήσιας δόσης τικλοπιδίνης)	

### Το Xarelto 15 mg και 20mg πρέπει να λαμβάνεται με τροφή<sup>1</sup>

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, το δισκίο Xarelto® μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολύτο μίγλυο αμέσως πριν τη χρήση και να χορηγηθεί από του στόματος. Πριν το α. προσθήκη του παρακάτω:

\*Για δοσολογία για τη θεραπεία της ΦΘΕ και για την πρόληψη της υποτροπής σε παιδιατρικούς ασθενείς, ανατρέξτε στον προσαρμοσμένο στο σωματικό βάρος πίνακα δοσολογίας Xarelto στη σελίδα 10

- α.** 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
- β.** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 15-29 ml/min και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις rivaroxaban στο πλάσμα.
- γ.** Δεν συνιστάται ως εναλλακτικό της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή.
- 1.** Οι Περιλήψεις Χαρακτηριστικών Προϊόντος για τις περιεκτικότητες του Xarelto 2,5mg, 10mg, 15mg και 20mg, οι οποίες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto>.

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

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν XARELTO®. 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 λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του XARELTO® μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>

Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213 -2040380 ή 213-2040337

Εναλλακτικά, οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν XARELTO® μπορούν να αναφέρονται στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

Bayer Ελλάς ABEE, Αγησιλάου 6-8, Μαρούσι, Τ.Κ. 151 23  
τηλ:210 6187747, Φαξ:210 6187522,  
e-mail: [drugsafety.greece@bayer.com](mailto:drugsafety.greece@bayer.com)



Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:  
Bayer AG, 51368, Leverkusen, Γερμανία

Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας  
κυκλοφορίας στην Ελλάδα:  
Bayer Ελλάς ABEE,  
Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,  
Τηλ: 210 6187500, Fax:210 6187522  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας  
κυκλοφορίας στην Κύπρο:  
Novagem Ltd,  
Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης  
Τηλ:210 6187742, Fax: 210 6187522  
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com