

RIVAROXABAN RANBAXY (RYWAROKSABAN)

PRZEWODNIK DLA LEKARZY

PRZEPISUJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY

Data opracowania: styczeń 2024 r.

Wersja 1



Niniejszy przewodnik ma pomagać we właściwym stosowaniu produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy w następujących wskazaniach:

- Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u kwalifikujących się do leczenia 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 i dzieci (nie zaleca się stosowania u niestabilnych hemodynamicznie pacjentów z ZP)
- Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego
- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (ChW) lub objawową chorobą tętnic obwodowych (ChTO) z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych
- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u osób dorosłych po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi, w skojarzeniu z leczeniem przeciwplatekciowym

Przewodnik ten zawiera następujące informacje:

- Zalecenia dotyczące dawkowania
- Przyjmowanie doustne
- Postępowanie okołoperacyjne
- Przeciwwskazania
- Przedawkowanie
- Postępowanie w przypadku powikłań krwotocznych
- Badania krzepliwości

Przewodnik dla lekarzy przepisujących produkt leczniczy

Przewodnik dla lekarzy przepisujących produkt leczniczy zawiera zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy w celu ograniczenia ryzyka krwawienia podczas leczenia tym produktem. Przewodnik dla lekarzy przepisujących produkt leczniczy nie zastępuje charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) Rivaroxaban Ranbaxy.

Karta ostrzegawcza pacjenta leczonego produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy

Do opakowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy w tabletkach 2,5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg jest dołączona karta ostrzegawcza pacjenta, którą otrzyma każdy pacjent, któremu przepisano ten produkt leczniczy. Prosimy wyjaśnić pacjentowi i (lub) jego opiekunowi konsekwencje leczenia przeciwzakrzepowego, w szczególności podkreślając konieczność:

- Przestrzegania zaleceń terapeutycznych
- Przyjmowania leku podczas posiłku (tylko w przypadku dawek 15 mg i 20 mg)
- Rozpoznawania objawów przedmiotowych lub podmiotowych krwawienia
- Rozpoznania sytuacji wymagających pomocy medycznej

Karta ostrzegawcza pacjenta będzie informowała lekarzy prowadzących i lekarzy stomatologów o leczeniu przeciwzakrzepowym pacjenta i będzie zawierała dane kontaktowe w razie nagłych przypadków.

Należy polecić pacjentom lub opiekunom, aby przez cały czas nosili przy sobie kartę ostrzegawczą pacjenta i okazywali ją każdemu pracownikowi ochrony zdrowia. Należy również polecić pacjentowi, aby zaznaczył odpowiednie pole w karcie ostrzegawczej pacjenta, odpowiadające przyjmowanej przez niego dawce.

SPIS TREŚCI

Dorośli: Profilaktyka udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową	4
--------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Dorośli i dzieci: Leczenie ZŻG i ZP oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP	13
---------------------------------------------------------------------------	----

Dorośli: Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	26
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Dorośli: Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową (ChW) i chorobą tętnic obwodowych (ChTO)	35
---------------------------------------------------------------------------------------------	----

Dorośli: Stosowanie w profilaktyce wtórnej ostrego zespołu wieńcowego	43
-----------------------------------------------------------------------	----

DOROŚLI: PROFILAKTYKA UDARU U PACJENTÓW Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW NIEZWIĄZANYM Z WADĄ ZASTAWKOWĄ

Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub większą liczbą czynników ryzyka, takich jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny.


ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

LECZENIE CIĄGŁE

Rivaroxaban Ranbaxy 20 mg raz na dobę*



PRZYJMOWAĆ PODCZAS POSIŁKÓW

* U pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) lub ciężkim (15-29 ml/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, ponieważ ograniczone dane kliniczne wskazują na znaczne zwiększenie jego stężenia w osoczu u tych pacjentów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 ml/min.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które zwiększają stężenie rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia:

Leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy kontynuować długotrwale, pod warunkiem, że korzyści wynikające z profilaktyki udaru przeważają nad potencjalnym ryzykiem krwawienia. W czasie leczenia zalecany jest nadzór kliniczny zgodnie z praktyką leczenia przeciwzakrzepowego.

Pominięcie dawki:

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć Rivaroxaban Ranbaxy i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej 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 Rivaroxaban Ranbaxy raz na dobę (lub 10 mg Rivaroxaban Ranbaxy 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 rozpocząć lub kontynuować podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nieleczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprętykowego (TEE), leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe.

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg i 20 mg należy przyjmować podczas posiłku. Jednoczesne przyjmowanie tych dawek z posiłkiem pomaga w uzyskaniu wymaganego wchłaniania leku, zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie. Po podaniu rozgniecionych tabletek powlekanych 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy natychmiast przyjąć posiłek.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można również podać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po podaniu dawki rozgniecionych tabletek powlekanych 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy natychmiast podać pokarm dojelitowo.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna należy, jeśli to możliwe i na podstawie oceny klinicznej lekarza przerwać stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 15/20 mg co najmniej 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna i zgodnie z ustaleniami lekarza prowadzącego osiągnięta jest właściwa hemostaza.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnątrzoneponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoneponowego, u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzoneponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko to może być zwiększone przez:

- pooperacyjne stosowanie stałych cewników zewnątrzoneponowych;
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzoneponowego 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 otrzymać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka. Nie ma doświadczenia klinicznego ze stosowaniem dawki 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy w tych sytuacjach.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy podczas znieczulenia przewodowego (zwnętrazonowego/ podpajęczynówkowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny tego produktu leczniczego. Założenie lub usunięcie cewnika zwnętrazonowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany.

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, założenie lub usunięcie cewnika zwnętrazonowego należy wykonać w odstępie odpowiadającym co najmniej 2-krotnemu okresowi półtrwania, tj. co najmniej 18 godzin u młodych pacjentów i 26 godzin u pacjentów w podeszłym wieku, po ostatnim podaniu rywaroksabanu (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

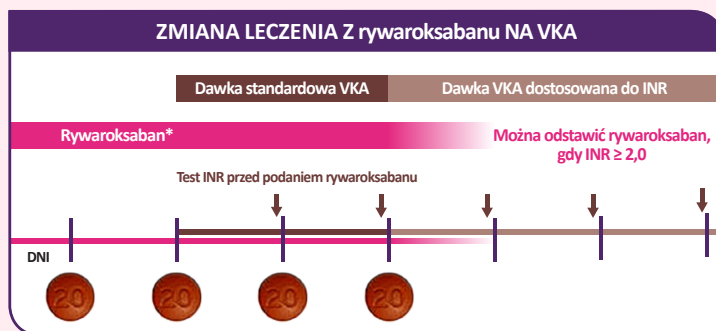
ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA rywaroksaban



U pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy przerwać leczenie VKA i rozpocząć leczenie rywaroksabanem, gdy **INR będzie ≤ 3,0**.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej rywaroksabanu, dlatego nie należy go stosować w tym celu. Leczenie samym rywaroksabanem nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z rywaroksabanu NA VKA



*Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Podczas zmiany leczenia na VKA, Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować równocześnie z VKA do czasu, gdy **INR będzie $\geq 2,0$** . Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany leczenia należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależnie od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie Rivaroxaban Ranbaxy i VKA należy badać INR następnego dnia po ich podaniu, tuż przed podaniem kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (ale nie w ciągu 24 godzin od przyjęcia poprzedniej dawki; w przypadku wcześniejszego pomiaru INR stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy zaburzy jego wynik). Wartości INR wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA, jeśli pomiar zostanie wykonany po upływie 24 godzin od odstawienia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA RIVAROXABAN RANBAXY

- Pacjenci otrzymujący w sposób ciągły lek pozajelitowy, taki jak heparyna niefrakcjonowana podawana dożylnie: leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy rozpocząć w chwili jego odstawienia.
- Pacjenci otrzymujący lek pozajelitowy, np. heparynę drobnocząsteczkową, według ustalonego schematu dawkowania: odstawić lek pozajelitowy i rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU LECZNICZEGO RIVAROXABAN RANBAXY NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Pierwszą dawkę pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego należy podać w czasie zaplanowanego przyjęcia kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak wszystkie leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego względu Rivaroxaban Ranbaxy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- Z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- Z nieprawidłowościami lub stanami wiążącymi się ze znaczącym ryzykiem wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub rdzenia kręgowego, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, rdzenia kręgowego lub okulistyczny, przebyty ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzoną lub podejrzaną obecność żyłaków przełyku, żyłno-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyńniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;

- Jednocześnie leczonych innymi lekami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (HNF), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem przypadku zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub na produkt leczniczy Rivaroxaban Ranbaxy lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach koniecznych do 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 Childa-Pugha.

Rivaroxaban Ranbaxy jest również przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- U kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy;
- W okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego/wstrzymać się od podawania produktu leczniczego.

SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Ryzyko krwawień zwiększa się z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów jest obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia i należy ich dokładnie monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych powikłań krwotocznych.

Decyzję o leczeniu u tych pacjentów należy podjąć po ocenie korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawień:

- ***Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:*** Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” w części dotyczącej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
- ***Pacjenci otrzymujący jednocześnie inne produkty lecznicze:***
 - Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy równocześnie z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub z inhibitorami HIV- proteazy (np. rytonawir).
 - Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak: NLPZ, kwas acetylosalicylowy (ASA), inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- ***Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawień:***

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

 - wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
 - niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym

- innymi chorobami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku)
- retinopatią naczyniową
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie

- **Pacjenci z protezami zastawek:**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z protezami zastawek serca; z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że Rivaroxaban Ranbaxy zapewnia właściwą antykoagulację w tej grupie pacjentów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u tych pacjentów.

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza. W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego Rivaroxaban Ranbaxy, należy opóźnić podanie kolejnej dawki tego produktu leczniczego lub przerwać leczenie, stosownie do sytuacji klinicznej.

Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować:

- Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencję chirurgiczną, uzupełnianie płynów i wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi;
- W przypadku krwawienia zagrażającego życiu, którego nie można opanować powyższymi metodami, należy rozważyć 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 u pacjentów przyjmujących Rivaroxaban Ranbaxy. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że Rivaroxaban Ranbaxy będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

Stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednak pomiar stężenia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy może być przydatny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na Rivaroxaban Ranbaxy może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban) skalibrowane testy do pomiaru aktywności anty-Xa do oznaczania stężenia rywaroksabanu. W przypadku wskazań klinicznych stan hemostazy można również ocenić na podstawie oznaczenia czasu protrombinowego z użyciem Neoplastin, zgodnie z opisem w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Ponieważ INR opracowano w celu oceny wpływu VKA na PT, nie zaleca się używania INR do pomiaru aktywności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy na VKA, jak opisano powyżej.

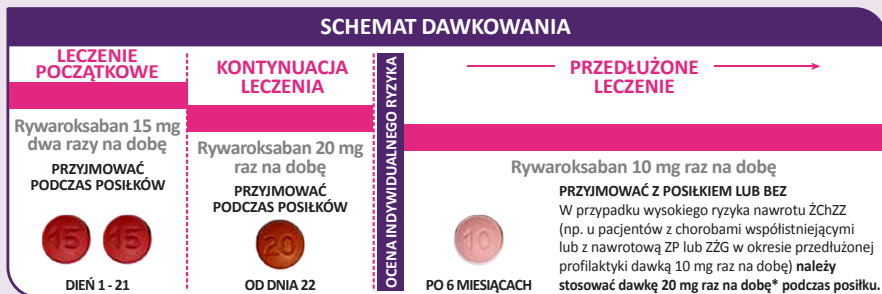
DOROŚLI I DZIECI: LECZENIE ZŻG I ZP ORAZ PROFILAKTYKA NAWROTOWEJ ZŻG I ZP

Leczenie ZŻG i ZP oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych i dzieci (nie zaleca się stosowania u niestabilnych hemodynamicznie pacjentów z ZP).

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

Dorośli

Dorośli pacjenci są początkowo leczeni dawką 15 mg **dwa razy na dobę** przez pierwsze trzy tygodnie. Po tym początkowym leczeniu stosuje się dawkę 20 mg **raz na dobę** w okresie kontynuacji leczenia.



*U pacjentów z ZŻG/ZP i zaburzeniami czynności nerek można rozważyć zmniejszenie dawki.

Gdy wskazana jest przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP (po ukończeniu co najmniej 6-miesięcznego leczenia ZŻG lub ZP), zalecana dawka wynosi 10 mg **raz na dobę**. U pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotowej ZŻG lub ZP, np. u osób z powikłanymi chorobami współistniejącymi lub u których wystąpił nawrót ZŻG lub ZP podczas stosowania przedłużonej profilaktyki z użyciem rywaroksabanu w dawce 10 mg **raz na dobę**, należy rozważyć podanie rywaroksabanu w dawce 20 mg **raz na dobę**.

Rywaroksaban w dawce 10 mg nie jest zalecany w pierwszych 6 miesiącach leczenia ZŻG lub ZP.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania rywaroksabanu u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, które:

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

Nie można wiarygodnie określić dawki rywaroksabanu u tych dzieci i nie były one przedmiotem badań.

U wszystkich pozostałych dzieci, leczenie rywaroksabanem należy rozpocząć po ≥ 5 dniach od zakończenia początkowego leczenia przeciwzakrzepowego heparynami podawanymi pozajelitowo.

Dawkowanie ustala się w przeliczeniu na masę ciała. W celu zapewnienia utrzymania dawki terapeutycznej, należy kontrolować masę ciała dziecka i wielkość dawki należy regularnie weryfikować, zwłaszcza u dzieci o masie ciała poniżej 12 kg. Dawkę należy korygować wyłącznie na podstawie zmian masy ciała.

Rywaroksaban 15 mg i rywaroksaban 20 mg tabletki

Zalecana dawka rywaroksabanu u dzieci i młodzieży – od noworodków urodzonych o czasie (po co najmniej 10 dniach karmienia doustnego i o masie ciała co najmniej 2,6 kg) do dzieci w wieku poniżej 18 lat

Postać farmaceutyczna	Masa ciała [kg]		Schemat (1 mg rywaroksabanu = 1 ml zawiesiny)			Całkowita dawka dobową (1 mg = 1 ml zawiesiny)	Odpowiednia niebieska strzykawka
	Min	Maks.	1x/d – raz na dobę	2x/d 2 razy na dobę	3x/d 3 razy na dobę		
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
Tabletki lub zawiesina doustna	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml lub 10 ml
	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Dorośli

Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i nie jest on zalecany u pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min. Ograniczone dane kliniczne wskazują, że u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min) stężenie rywaroksabanu w osoczu ulega znacznemu zwiększeniu. Dlatego należy zachować ostrożność stosując Rivaroxaban Ranbaxy w tej grupie pacjentów.

U pacjentów z umiarkowaną (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) lub ciężką (15-29 ml/min) niewydolnością nerek, leczonych z powodu ostrej ŻŻG, ostrej ZP i w ramach profilaktyki nawrotowej ŻŻG i ZP, nie jest konieczne zmniejszenie dawki.

Jednak w fazie kontynuacji leczenia, zmniejszenie dawki z 20 mg raz na dobę do 15 mg raz na dobę należy brać pod uwagę tylko w sytuacji, gdy ocenione u pacjenta ryzyko krwawień przewyższa ryzyko nawrotowej ŻŻG i ZP. Zalecenia dotyczące stosowania dawki 15 mg jest oparte na modelowaniu farmakokinetycznym i nie było badane w tych warunkach klinicznych. Jeśli zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę, nie jest konieczne dostosowanie dawki w stosunku do dawki zalecanej.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek* stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które zwiększają stężenie rywaroksabanu w osoczu.

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania rywaroksabanu u dzieci w wieku od 0 do < 18 lat w profilaktyce udaru mózgu i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową. Nie ma dostępnych danych. Z tego względu nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 18 lat we wskazaniach innych niż leczenie ŻChZZ i profilaktyka nawrotów ŻChZZ.

*z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) dla Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg

Czas trwania leczenia:

Dorośli

Czas trwania leczenia należy dostosować indywidualnie po ocenie korzyści leczenia w stosunku do ryzyka wystąpienia krwawienia. W czasie leczenia zalecany jest nadzór kliniczny zgodnie z praktyką leczenia przeciwzakrzepowego.

Dzieci

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

Leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy kontynuować przez co najmniej 3 miesiące. W uzasadnionych klinicznie przypadkach leczenie można przedłużyć do 12 miesięcy. Należy dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka związanego z kontynuacją leczenia po 3 miesiącach, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy w porównaniu z potencjalnym ryzykiem krwawienia.

Dzieci w wieku < 2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem

Leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy kontynuować przez co najmniej 1 miesiąc. W uzasadnionych klinicznie przypadkach leczenie można przedłużyć do 3 miesięcy. Należy dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka związanego z kontynuacją leczenia po 1 miesiącu, biorąc pod uwagę ryzyko nawrotu zakrzepicy w porównaniu z potencjalnym ryzykiem krwawienia.

Pominięcie dawki:

Dorośli

- **Okres leczenia dwa razy na dobę** (15 mg 2x/d przez pierwsze trzy tygodnie): W przypadku pominięcia dawki, pacjent powinien niezwłocznie przyjąć Rivaroxaban Ranbaxy, aby zapewnić przyjęcie 30 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy na dobę. W takim przypadku możliwe jest jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek 15 mg. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować regularne przyjmowanie dawki 15 mg dwa razy na dobę.
- **Okres leczenia raz na dobę** (po upływie trzech tygodni): W przypadku pominięcia dawki, pacjent powinien niezwłocznie przyjąć Rivaroxaban Ranbaxy i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Dzieci

- **Schemat dawkowania raz na dobę:** Pominiętą dawkę należy przyjąć jak najszybciej po zauważeniu faktu jej pominięcia, ale tylko tego samego dnia. Jeśli nie jest to możliwe, pacjent powinien pominąć dawkę i przyjąć kolejną dawkę zgodnie z zaleceniem lekarza. Pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek leku w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- **Schemat dawkowania dwa razy na dobę:** Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po zauważeniu tego faktu i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć tylko tego samego dnia wieczorem.
- **Schemat dawkowania trzy razy na dobę:** Schemat dawkowania trzy razy na dobę z zachowaniem około 8-godzinnych odstępów należy wznowić, podając następną zaplanowaną dawkę, bez uzupełniania pominiętej dawki.

Następnego dnia dziecko powinno kontynuować regularny schemat dawkowania raz, dwa lub trzy razy na dobę.

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Tabletki 15 mg i 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy przyjmować podczas posiłku. Jednoczesne przyjmowanie tych dawek z posiłkiem pomaga w uzyskaniu wymaganego wchłaniania leku, zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

Dorośli

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie. Po podaniu rozgniecionych tabletek powlekanych 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy natychmiast przyjąć posiłek.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można również podać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po podaniu dawki rozgniecionych tabletek powlekanych 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy natychmiast podać pokarm dojelitowo.

Dzieci

U dzieci o masie ciała ≥ 30 kg, które nie są w stanie połykać całych tabletek, należy stosować Rivaroxaban Ranbaxy, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej. W razie braku dostępności zawiesiny doustnej, podczas przepisywania dawek 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy, można zamiast niej rozgnieść tabletkę 15 mg lub 20 mg i wymieszać ją z wodą lub miękkimi pokarmami, takimi jak przecier jabłkowy, bezpośrednio przed użyciem, a następnie podać doustnie.

Zawiesinę doustną i rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można podawać przez zgłębnik nosowo-żołądkowy lub zgłębnik żołądkowy. Przed podaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy należy potwierdzić umieszczenie zgłębnika w żołądku. Unikać podawania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy dystalnie w stosunku do żołądka.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna należy, jeśli to możliwe i na podstawie oceny klinicznej lekarza przerwać stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 15/20 mg co najmniej 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna i zgodnie z ustaleniami lekarza prowadzącego osiągnięta jest właściwa hemostaza.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (podpajęczynówkowego/zewnątrzonowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzonowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzonowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko to może być zwiększone przez:

- pooperacyjne stosowanie stałych cewników zewnątrzonowych;
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę;
- wykonywanie 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 otrzymać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka. Nie ma doświadczenia klinicznego ze stosowaniem tabletek 15 mg lub 20 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u dorosłych oraz ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u dzieci w tych sytuacjach.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzonowego/ podpajęczynówkowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzonowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany i należy go rozważyć w kontekście pilności procedury diagnostycznej. Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzonowego należy wykonać w odstępie odpowiadającym co najmniej 2-krotnemu okresowi półtrwania, tj. co najmniej 18 godzin u młodych dorosłych pacjentów i 26 godzin u pacjentów w podeszłym wieku, po ostatnim podaniu produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

Brak danych dotyczących zakładania lub usuwania cewnika do znieczulenia przewodowego u dzieci podczas stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Przerwać podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy i rozważyć podanie krótko działającego pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego.

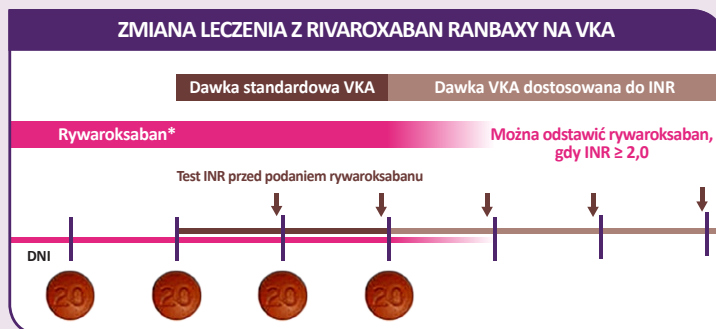
ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA RIVAROXABAN RANBAXY



U pacjentów leczonych z powodu ZŻG, ZP i w celu profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP, należy przerwać leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy, gdy INR jest $\leq 2,5$.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy, dlatego nie należy go stosować w tym celu. Leczenie samym produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU LECZNICZEGO RIVAROXABAN RANBAXY NA VKA



* Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Dorośli i dzieci

Podczas zmiany leczenia na VKA, Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować równocześnie z VKA do czasu, gdy **INR będzie $\geq 2,0$** . Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany leczenia należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależne od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie Rivaroxaban Ranbaxy i VKA **należy badać INR następnego dnia po ich podaniu, tuż przed podaniem kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (ale nie w ciągu 24 godzin od przyjęcia poprzedniej dawki; w przypadku wcześniejszego pomiaru INR stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy zaburzy jego wynik)**. Wartości INR wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA, jeśli pomiar zostanie wykonany po upływie 24 godzin od odstawienia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

Dzieci

U dzieci, u których leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy zostanie zmienione na VKA, należy kontynuować stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy przez 48 godzin po podaniu pierwszej dawki VKA. Po 2 dniach jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych należy oznaczyć INR przed następnym zaplanowanym podaniem dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Zaleca się, aby równoczesne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy i VKA kontynuować do czasu, gdy INR będzie $\geq 2,0$.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA RIVAROXABAN RANBAXY

- Pacjenci otrzymujący w sposób ciągły lek pozajelitowy, taki jak heparyna niefrakcjonowana podawana dożylnie: leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy rozpocząć w chwili jego odstawienia.
- Pacjenci otrzymujący lek pozajelitowy, np. heparynę drobnocząsteczkową, według ustalonego schematu dawkowania: odstawić lek pozajelitowy i rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU LECZNICZEGO RIVAROXABAN RANBAXY NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Pierwszą dawkę pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego należy podać w czasie zaplanowanego przyjęcia kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

PRZECIWWSKAZANIA

Podobnie jak wszystkie leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego względu Rivaroxaban Ranbaxy jest przeciwwskazany u dorosłych i dzieci:

- Z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- Z nieprawidłowościami lub stanami wiążącymi się ze znaczącym ryzykiem wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyte ostatnio uraz mózgu lub rdzenia kręgowego, przebyte ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, rdzenia kręgowego lub okulistyczny, przebyte ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzoną lub podejrzaną obecność żyłaków przełyku, żyłno-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- Jednocześnie leczonych innymi lekami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (HNF), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem przypadku zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub na produkt leczniczy Rivaroxaban Ranbaxy lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach koniecznych do 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 Childa-Pugha;
 - U dzieci Rivaroxaban Ranbaxy jest przeciwwskazany na podstawie danych uzyskanych u dorosłych, ponieważ nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących dzieci z zaburzeniami czynności wątroby.

Rivaroxaban Ranbaxy jest również przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- U kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy;
- W okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego/wstrzymać się od podawania produktu leczniczego.

SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Ryzyko krwawień zwiększa się z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów jest obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia i należy ich dokładnie monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych powikłań krwotocznych. Decyzję o leczeniu u tych pacjentów należy podjąć po ocenie korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawień:

- ***Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:***
 - W przypadku dorosłych, patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” w części dotyczącej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

- Dzieci i młodzież z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego 50 - 80 ml/min/1,73 m²): nie ma potrzeby dostosowania dawki, na podstawie danych u dorosłych i ograniczonych danych u dzieci i młodzieży (patrz punkt 5.2).
- Dzieci i młodzież z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego < 50 ml/min/1,73 m²): rywaroksaban nie jest zalecany, ponieważ nie ma dostępnych danych klinicznych (patrz punkt 4.4).

- **Pacjenci otrzymujący jednocześnie inne produkty lecznicze:**

- Nie zaleca się stosowania rywaroksabanu równocześnie z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub z inhibitorami HIV- proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki, mające wpływ na hemostazę, takie jak: NLPZ, kwas acetylosalicylowy (ASA), inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- Badania dotyczące interakcji lekowych były prowadzone tylko u osób dorosłych. Zakres interakcji u dzieci i młodzieży nie jest znany. Powyższe ostrzeżenia należy wziąć pod uwagę również u dzieci i młodzieży.

- **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawień:**

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

U dorosłych:

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

U dzieci:

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

- **Pacjenci z protezami zastawek:**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z protezami zastawek serca; z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że Rivaroxaban Ranbaxy zapewnia właściwą antykoagulację w tej grupie pacjentów. Nie zaleca się stosowania rywaroksabanu u tych pacjentów.

- **Pacjenci z chorobą nowotworową:**

U pacjentów z nowotworem złośliwym może równocześnie występować zwiększone ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Należy rozważyć indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy nowotworowe zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia rywaroksabanem.

Rywaroksaban jest przeciwwskazany u pacjentów z nowotworami złośliwymi związanymi ze zwiększonym ryzykiem krwawień.

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza u dorosłych; brak jest jednak danych dotyczących stosowania dawek supratherapeutycznych u dzieci. U dzieci stwierdzono zmniejszenie względnej biodostępności dla rosnących dawek (w mg/kg masy ciała), co sugeruje ograniczenia wchłaniania w przypadku większych dawek, nawet gdy są one przyjmowane w trakcie posiłku. Dostępny jest specyficzny środek odwracający, który znosi farmakodynamiczne działanie rywaroksabanu (patrz ChPL dla andeksanet alfa), ale nie został on przebadany u dzieci. W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

Jeśli u pacjenta otrzymującego rywaroksaban wystąpią powikłania krwotoczne, należy opóźnić podanie kolejnej dawki rywaroksabanu lub przerwać leczenie, jeśli jest to wskazane.

Indywidualne postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować:

- Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencję chirurgiczną, uzupełnianie płynów i wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi.
- Jeśli pomimo zastosowania powyższych środków nie uda się powstrzymać krwawienia, 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 u dzieci przyjmujących rywaroksaban. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że rywaroksaban będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

Stosowanie rywaroksabanu nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednak pomiar stężenia rywaroksabanu może być przydatny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na rywaroksaban może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban) skalibrowane testy do pomiaru aktywności anty-Xa do oznaczania stężenia rywaroksabanu. W przypadku wskazań klinicznych stan hemostazy można również ocenić na podstawie oznaczenia czasu protrombinowego z użyciem Neoplastin, zgodnie z opisem w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Ponieważ INR opracowano w celu oceny wpływu VKA na PT, nie zaleca się używania INR do pomiaru aktywności rywaroksabanu. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z rywaroksabanu na VKA jak opisano powyżej.

**DOROŚLI: PROFILAKTYKA ŻCHZZ
U DOROSŁYCH PACJENTÓW PO PRZEBYTEJ
PLANOWEJ ALOPLASTYCE STAWU BIODROWEGO
LUB KOLANOWEGO**


ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

INDYWIDUALNY CZAS TRWANIA LECZENIA

Rywaroksaban 10 mg raz na dobę



**PRZYJMOWAĆ PODCZAS
POSIEKU LUB BEZ POSIEKU**

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Należy zachować ostrożność stosując rywaroksaban u pacjentów z ciężkimi (klirens kreatyniny 15-29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min (patrz punkty 4.2 i 5.2 ChPL).

U pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, z łagodnymi (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) lub umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniami czynności nerek, leczonych w celu profilaktyki ŻChZZ u dorosłych nie jest konieczne zredukowanie dawki.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania rywaroksabanu u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które zwiększają stężenie rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia:

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

- U pacjentów poddawanych poważnym operacjom stawu biodrowego zaleca się leczenie przez 5 tygodni.
- U pacjentów poddawanych poważnym operacjom stawu kolanowego zaleca się leczenie przez 2 tygodnie.

Pominięcie dawki:

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można również podać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna należy, jeśli to możliwe i na podstawie oceny klinicznej lekarza przerwać stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg co najmniej 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna i zgodnie z ustaleniami lekarza prowadzącego osiągnięta jest właściwa hemostaza.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnątrzooponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzooponowego, u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzooponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko to może być zwiększone przez:

- pooperacyjne stosowanie stałych cewników zewnątrzooponowych;
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzooponowego 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 otrzymać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzożonowego/ podpajęczynówkowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny tego produktu leczniczego. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzożonowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany.

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzożonowego należy wykonać w odstępie odpowiadającym co najmniej 2-krotnemu okresowi półtrwania, tj. co najmniej 18 godzin po ostatnim podaniu rywaroksabanu przed usunięciem cewnika zewnątrzożonowego (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

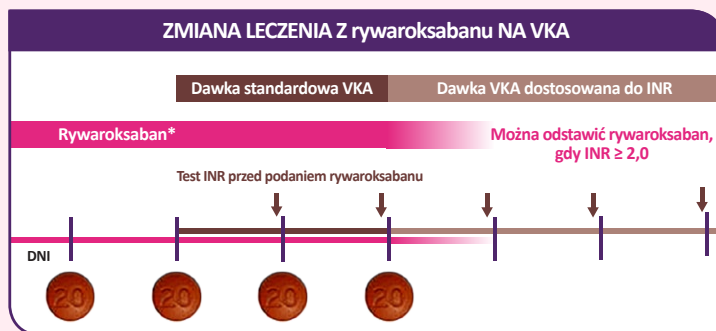
ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA rywaroksaban



U pacjentów leczonych z powodu ZŻG, ZP i w celu profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP należy przerwać leczenie VKA i rozpocząć leczenie rywaroksabanem, gdy INR jest ≤ 2,5.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej rywaroksabanu, dlatego nie należy go stosować w tym celu. Leczenie samym rywaroksabanem nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z rywaroksabanu NA VKA



*Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Podczas zmiany leczenia na VKA, Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować równocześnie z VKA do czasu, gdy **INR będzie $\geq 2,0$** . Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany leczenia należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależnie od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie Rivaroxaban Ranbaxy i VKA **należy badać INR następnego dnia po ich podaniu, tuż przed podaniem kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (ale nie w ciągu 24 godzin od przyjęcia poprzedniej dawki; w przypadku wcześniejszego pomiaru INR stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy zaburzy jego wynik)**. Wartości INR wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA, jeśli pomiar zostanie wykonany po upływie 24 godzin od odstawienia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA RIVAROXABAN RANBAXY

- Pacjenci otrzymujący w sposób ciągły leki pozajelitowe, takie jak heparyna niefrakcjonowana podawana dożylnie: leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy rozpocząć w chwili ich odstawienia.
- Pacjenci otrzymujący lek pozajelitowy, np. heparynę drobnocząsteczkową, według ustalonego schematu dawkowania: odstawić lek pozajelitowy i rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU LECZNICZEGO RIVAROXABAN RANBAXY NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Pierwszą dawkę pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego należy podać w czasie zaplanowanego przyjęcia kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak wszystkie leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego względu Rivaroxaban Ranbaxy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- Z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- Z nieprawidłowościami lub stanami wiążącymi się ze znaczącym ryzykiem wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub rdzenia kręgowego, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, rdzenia kręgowego lub okulistyczny, przebyty ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzoną lub podejrzewaną obecność żyłaków przełyku, żyłno-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;

- Jednocześnie leczonych innymi lekami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (HNF), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem przypadku zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub na produkt leczniczy Rivaroxaban Ranbaxy lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach koniecznych do 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 Childa-Pugha.

Rivaroxaban Ranbaxy jest również przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- U kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy;
- W okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego/wstrzymać się od podawania produktu leczniczego.

SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Ryzyko krwawień zwiększa się z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów jest obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia i należy ich dokładnie monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych powikłań krwotocznych. U pacjentów otrzymujących Rivaroxaban Ranbaxy w ramach profilaktyki ŻChZZ, po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, może to polegać na regularnym badaniu fizykalnym, dokładnej obserwacji drenażu rany pooperacyjnej i okresowym oznaczaniu stężenia hemoglobiny. W każdym przypadku zmniejszenia stężenia hemoglobiny lub obniżenia ciśnienia tętniczego krwi o niewyjaśnione przyczynie należy szukać źródła krwawienia. Decyzję o leczeniu u tych pacjentów należy podjąć po ocenie korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawień:

- **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:** Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” w części dotyczącej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
- **Pacjenci otrzymujący jednocześnie inne produkty lecznicze:**
 - Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy równocześnie z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub z inhibitorami HIV- proteazy (np. rytonawir).
 - Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki, mające wpływ na hemostazę, takie jak: NLPZ, kwas acetylosalicylowy (ASA), inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawień:**

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

 - wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
 - niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym

- innymi chorobami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku)
 - retinopatią naczyniową
 - rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie
- **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z protezami zastawek serca; z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że Rivaroxaban Ranbaxy zapewnia właściwą antykoagulację w tej grupie pacjentów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u tych pacjentów.

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza. W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego Rivaroxaban Ranbaxy należy opóźnić podanie kolejnej dawki tego produktu leczniczego lub przerwać leczenie, stosownie do sytuacji klinicznej. Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować:

- Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencję chirurgiczną, uzupełnianie płynów i wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi.
- W przypadku krwawienia, którego nie można opanować powyższymi metodami, należy rozważyć podanie specyficznego środka odwracającego działanie inhibitora czynnika Xa (andeksanet alfa) lub 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 Rivaroxaban Ranbaxy. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że Rivaroxaban Ranbaxy będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

Stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednak pomiar stężenia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy może być przydatny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na Rivaroxaban Ranbaxy może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban) skalibrowane testy do pomiaru aktywności anty-Xa do oznaczania stężenia rywaroksabanu. W przypadku wskazań klinicznych stan hemostazy można również ocenić na podstawie oznaczenia czasu protrombinowego z użyciem Neoplastin, zgodnie z opisem w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Ponieważ INR opracowano w celu oceny wpływu VKA na PT, nie zaleca się używania INR do pomiaru aktywności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z rywaroksabanu na VKA, jak opisano powyżej.

DOROŚLI: STOSOWANIE U PACJENTÓW Z CHOROBAŃ WIEŃCOWĄ (CHW) I CHOROBAŃ TĘTNIC OBWODOWYCH (CHTO)

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (ChW) lub objawową chorobą tętnic obwodowych (ChTO) z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

INDYWIDUALNY CZAS TRWANIA LECZENIA*

Rywaroksaban 2,5 mg dwa razy na dobę*



**PRZYJMOWAĆ PODCZAS
POSIŁKU LUB BEZ POSIŁKU**

*Wymagana dawka dobową, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Leczenia nie należy rozpoczynać u pacjentów po udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (metodą chirurgiczną lub wewnątrznaczyniową, włączając zabiegi hybrydowe) z powodu objawowej ChTO, do czasu uzyskania hemostazy (patrz także punkt 5.1 ChPL).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

U pacjentów z łagodnym (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) lub umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniem czynności nerek nie ma potrzeby zmiany dawki. Rywaroksaban należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min) i jego stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min.

Rywaroksaban należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) otrzymujących jednocześnie inne produkty lecznicze zwiększające stężenie rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia:

Czas trwania leczenia należy określić indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie regularnych ocen, w których należy uwzględnić ryzyko zdarzeń zakrzepowych w porównaniu z ryzykiem krwawień.

Pominięcie dawki:

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można również podać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna należy, jeśli to możliwe i na podstawie oceny klinicznej lekarza przerwać stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg co najmniej 12 godzin przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy wobec pilności interwencji. Ponowne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna i zgodnie z ustaleniami lekarza prowadzącego osiągnięta jest właściwa hemostaza.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (podpajęczynówkowego/zewnątrżoponowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrżoponowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrżoponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko to może być zwiększone przez:

- pooperacyjne stosowanie stałych cewników zewnątrżoponowych;
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrżoponowego 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 otrzymać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

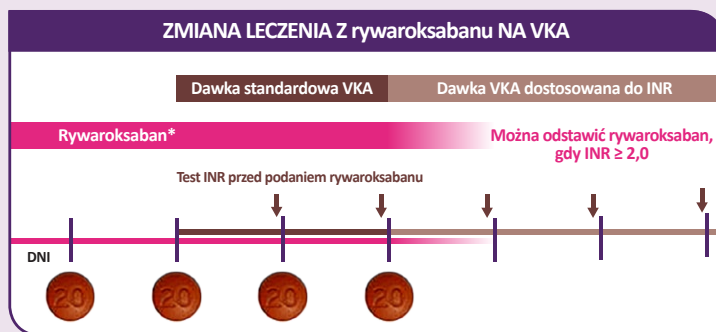
Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu dawki 2,5 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy z samym kwasem acetylosalicylowym (ASA) lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tyklopidyną w takich sytuacjach. Należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi zgodnie z informacją producenta dotyczącą przepisywania leku. Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrżoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA rywaroksaban



Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej rywaroksabanu, dlatego nie należy go stosować w tym celu. Leczenie samym rywaroksabaniem nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z rywaroksabanu NA VKA



*Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Podczas zmiany leczenia na VKA, rywaroksaban należy stosować równocześnie z VKA do czasu, gdy **INR będzie $\geq 2,0$** . Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany leczenia należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależnie od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej rywaroksabanu.

Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie rywaroksaban i VKA należy badać INR następnego dnia po ich podaniu, tuż przed podaniem kolejnej dawki rywaroksabanu (ale nie w ciągu 24 godzin od przyjęcia poprzedniej dawki; w przypadku wcześniejszego pomiaru INR stosowanie rywaroksabanu zaburzy jego wynik). Wartości INR wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA, jeśli pomiar zostanie wykonany po upływie 24 godzin od odstawienia rywaroksabanu.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA RYWAROKSABAN

- Pacjenci otrzymujący w sposób ciągły lek pozajelitowy, taki jak heparyna niefrakcjonowana podawana dożylnie: leczenie rywaroksabanem należy rozpocząć w chwili jego odstawienia.
- Pacjenci otrzymujący lek pozajelitowy, np. heparynę drobnocząsteczkową, według ustalonego schematu dawkowania: odstawić lek pozajelitowy i rozpocząć stosowanie rywaroksabanu od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z RYWAROKSABANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Pierwszą dawkę pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego należy podać w czasie zaplanowanego przyjęcia kolejnej dawki rywaroksabanu.

PRZECIWWSKAZANIA

Podobnie jak wszystkie leki przeciwzakrzepowe, rywaroksaban może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego względu Rivaroxaban Ranbaxy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- Z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- Z nieprawidłowościami lub stanami wiążącymi się ze znaczącym ryzykiem wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub rdzenia kręgowego, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, rdzenia kręgowego lub okulistyczny, przebyty ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzoną lub podejrzaną obecność żyłaków przetyku, żyłno-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- Jednocześnie leczonych innymi lekami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (HNF), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem przypadku zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub na produkt leczniczy Rivaroxaban Ranbaxy lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach koniecznych do 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 Childa-Pugha;
- Z OZW i z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwiennym (TIA) i otrzymując leczenie przeciwplatekcyjne.

Jednoczesne leczenie ChW/ChTO produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg i ASA jest przeciwwskazane u pacjentów po przebyłym udarze krwotocznym lub zatokowym lub jakimkolwiek udarze w ciągu ostatniego miesiąca.

Rywaroksaban jest również przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- U kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia rywaroksabanem;
- W okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego/wstrzymać się od podawania produktu leczniczego.

SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Ryzyko krwawień zwiększa się z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów jest obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia i należy ich dokładnie monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych powikłań krwotocznych. U tych pacjentów należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem produktu leczniczego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym. W każdym przypadku zmniejszenia stężenia hemoglobiny lub obniżenia ciśnienia tętniczego krwi o niewyjaśnionej przyczynie należy szukać źródła krwawienia.

• *Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwplatekowymi:*

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

- ***Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:*** Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” w części dotyczącej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

• *Pacjenci otrzymujący jednocześnie inne produkty lecznicze:*

- Nie zaleca się stosowania rywaroksabanu równocześnie z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub z inhibitorami HIV- proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki, mające wpływ na hemostazę, takie jak: NLPZ, ASA, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- Pacjenci leczeni produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy i ASA z powodu ChW lub ChTO powinni otrzymywać jednocześnie leczenie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści z takiego leczenia przeważają nad ryzykiem krwawień.

• *Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawień:*

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

- wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
- niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym
- innymi chorobami przewodu pokarmowego bez czynnego owrzodzenia, które mogą być przyczyną krwawienia (np. choroba zapalna jelit, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku)

- retinopatią naczyniową
- rozstrzeleniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

- ***Pacjenci z protezami zastawek:***

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z protezami zastawek serca; z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwą antykoagulację w tej grupie pacjentów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u tych pacjentów.

- ***Pacjenci z chorobą nowotworową:***

U pacjentów z nowotworem złośliwym może równocześnie występować zwiększone ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Należy rozważyć indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy nowotworowe zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia rywaroksabanem.

Rywaroksaban jest przeciwwskazany u pacjentów z nowotworami złośliwymi związanymi ze zwiększonym ryzykiem krwawień.

- ***Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z ChW/ChTO:***

Rivaroxaban Ranbaxy w skojarzeniu z ASA należy stosować ostrożnie u pacjentów z ChW/ChTO:

- 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 ChW i ciężką objawową niewydolnością serca. Wyniki badań wskazują, że pacjenci z tej grupy mogą odnosić mniejsze korzyści z leczenia produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy (Dokładniejsze informacje podano w punkcie 5.1 ChPL).

- ***Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z ChW/ChTO***

U pacjentów obciążonych dużym ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych z ChW/ChTO skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rywaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę badano w przypadku podawania go w skojarzeniu z ASA. U pacjentów po niedawno przebyłym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej z powodu objawowej ChTO, badano skuteczność i bezpieczeństwo rywaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekiem przeciwplatekcyjnym – samym ASA lub ASA i krótkotrwałe podawanym kłopidogrelem. Jeśli to konieczne, podwójna terapia przeciwplatekowa obejmująca kłopidogrel powinna być krótkotrwała; należy unikać długotrwałego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej. Pacjenci po niedawno przeprowadzonym udanym zabiegu rewaskularyzacji kończyny dolnej (metodą chirurgiczną lub wewnątrznaczyniową, włączając zabiegi hybrydowe) z powodu objawowej ChTO 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, takimi jak prasugrel lub tikagrelor, nie było badane i nie jest zalecane.

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza. W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

W przypadku wystąpienia powikłania krwotoczego u pacjenta otrzymującego Rivaroxaban Ranbaxy należy opóźnić podanie kolejnej dawki produktu leczniczego lub przerwać leczenie, stosownie do sytuacji klinicznej. Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować:

Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencję chirurgiczną, uzupełnianie płynów i wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi.

W przypadku krwawienia, którego nie można opanować powyższymi metodami, należy rozważyć podanie specyficznego środka odwracającego działanie inhibitora czynnika Xa (andeksanet alfa) lub 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 rywaroksaban. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że Rivaroxaban Ranbaxy będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

Stosowanie rywaroksabanu nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednak pomiar stężenia rywaroksabanu może być przydatny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na rywaroksaban może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego.

Dostępne są specyficzne dla produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban) skalibrowane testy do pomiaru aktywności anty-Xa do oznaczania stężenia rywaroksabanu. W przypadku wskazań klinicznych stan hemostazy można również ocenić na podstawie oznaczenia czasu protrombinowego z użyciem Neoplastin, zgodnie z opisem w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Ponieważ INR opracowano w celu oceny wpływu VKA na PT, nie zaleca się używania INR do pomiaru aktywności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy na VKA, jak opisano powyżej.

DOROŚLI: STOSOWANIE W PROFILAKTYCE WTÓRNEJ OSTREGO ZESPOŁU WIĘNCOWEGO

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po OZW z podwyższonymi biomarkerami sercowymi, w skojarzeniu z samym kwasem acetylosalicylowym lub z kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem lub tyklopidyną.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

SCHEMAT DAWKOWANIA

INDYWIDUALNY CZAS TRWANIA LECZENIA*

Rywaroksaban 2,5 mg dwa razy na dobę*



**PRZYMOWAĆ PODCZAS
POSIŁKU LUB BEZ POŚIŁKU**

*Leczenie należy regularnie kontrolować, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiennych w stosunku do ryzyka krwawień. Przedłużenie leczenia powyżej 12 miesięcy powinno zostać wprowadzone na podstawie indywidualnej oceny pacjenta, ponieważ doświadczenie w stosowaniu do 24 miesięcy jest ograniczone.

Oprócz rywaroksabanu w dawce 2,5 mg, pacjenci powinni również przyjmować dawkę dobową 75-100 mg ASA lub dawkę dobową 75-100 mg ASA dodatkowo z dawką dobową 75 mg kłopidogrelu lub standardową dawką dobową tyklopidyny.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Rywaroksaban należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min), ponieważ ograniczone dane kliniczne wskazują na znaczne zwiększenie jego stężenia w osoczu u tych pacjentów, co zwiększa ryzyko krwawień. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min. Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min).

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, Rivaroxaban Ranbaxy należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Czas trwania leczenia:

Leczenie należy regularnie kontrolować, indywidualnie dla pacjenta, pod kątem ryzyka zdarzeń niedokrwiennych w stosunku do ryzyka krwawień. Przedłużenie leczenia powyżej 12 miesięcy powinno zostać wprowadzone na podstawie indywidualnej oceny pacjenta, ponieważ doświadczenie w stosowaniu do 24 miesięcy jest ograniczone.

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie.

Rozgniecioną tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można również podać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą.

POSTĘPOWANIE OKOŁOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna należy, jeśli to możliwe i na podstawie oceny klinicznej lekarza przerwać stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg co najmniej 12 godzin przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna i zgodnie z ustaleniami lekarza prowadzącego osiągnięta jest właściwa hemostaza.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYŃKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (podpajęczynówkowego/zewnątrzooponowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzooponowego pacjenci otrzymujący leki przeciwzakrzepowe są narażeni na ryzyko wystąpienia krwiaka zewnątrzooponowego lub podpajęczynówkowego, który może prowadzić do długotrwałego lub trwałego porażenia. Ryzyko to może być zwiększone przez:

- pooperacyjne stosowanie stałych cewników zewnątrzooponowych;
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzooponowego 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 otrzymać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

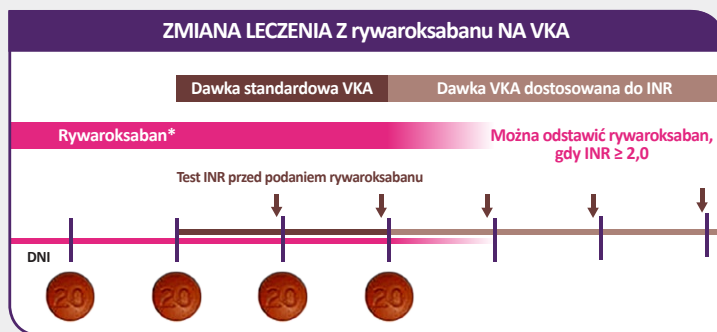
Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu rywaroksabanu w dawce 2,5 mg z samym kwasem acetylosalicylowym (ASA) lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tyklopidyną w takich sytuacjach. Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzooponowego/podpajęczynówkowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzooponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe rywaroksabanu jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA) NA rywaroksaban



Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej rywaroksabanu, dlatego nie należy go stosować w tym celu. Leczenie samym rywaroksabanem nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z rywaroksabanu NA VKA



*Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

Ważne jest zapewnienie właściwej antykoagulacji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka krwawienia w czasie zmiany leczenia.

Podczas zmiany leczenia na VKA, rywaroksaban należy stosować równocześnie z VKA do czasu, gdy **INR będzie \geq 2,0**. Przez pierwsze dwa dni okresu zmiany leczenia należy stosować standardowe dawkowanie początkowe VKA, a następnie dawkowanie VKA zależnie od wyników pomiaru INR.

Pomiar INR nie jest właściwy do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie Rivaroxaban Ranbaxy i VKA, należy badać INR następnego dnia po ich podaniu, tuż przed podaniem kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (ale nie w ciągu 24 godzin od przyjęcia poprzedniej dawki; w przypadku wcześniejszego pomiaru INR stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy zaburzy jego wynik). Wartości INR wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA, jeśli pomiar zostanie wykonany po upływie 24 godzin od odstawienia produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA RIVAROXABAN RANBAXY

- Pacjenci otrzymujący w sposób ciągły lek pozajelitowy, taki jak heparyna niefrakcjonowana podawana dożylnie: leczenie produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy należy rozpocząć w chwili jego odstawienia.
- Pacjenci otrzymujący lek pozajelitowy, np. heparynę drobnocząsteczkową, według ustalonego schematu dawkowania: odstawić lek pozajelitowy i rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU LECZNICZEGO RIVAROXABAN RANBAXY NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Pierwszą dawkę pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego należy podać w czasie zaplanowanego przyjęcia kolejnej dawki produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy.

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak wszystkie leki przeciwzakrzepowe, rywaroksaban może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego względu rywaroksaban jest przeciwwskazany u pacjentów:

- Z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- Z nieprawidłowościami lub stanami wiążącymi się ze znaczącym ryzykiem wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub rdzenia kręgowego, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, rdzenia kręgowego lub okulistyczny, przebyty ostatnio krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzoną lub podejrzewaną obecność żyłaków przelyku, żyłno-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- Jednocześnie leczonych innymi lekami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (HNF), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem przypadku zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub na produkt leczniczy Rivaroxaban Ranbaxy lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach koniecznych do 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 Childa-Pugha;

- Z OZW i z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwinnym (TIA) i otrzymują leczenie przeciwplatekcyjne.

Rywaroksaban jest również przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- U kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy;
- W okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego/wstrzymać się od podawania produktu leczniczego.

SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Ryzyko krwawień zwiększa się z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów jest obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia i należy ich dokładnie monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych powikłań krwotocznych.

U tych pacjentów należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem produktu leczniczego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym. W każdym przypadku zmniejszenia stężenia hemoglobiny lub obniżenia ciśnienia tętniczego krwi o niewyjaśnionej przyczynie należy szukać źródła krwawienia.

• ***Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwplatekowymi:***

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

- ***Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:*** Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” w części dotyczącej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

• ***Pacjenci otrzymujący jednocześnie inne produkty lecznicze:***

- Nie zaleca się stosowania rywaroksabanu równocześnie z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub z inhibitorami HIV- proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak: NLPZ, ASA, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI).
- Po ostrym zespole wieńcowym, pacjenci leczeni produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy i ASA lub produktem leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy z ASA oraz kłopidogrelem/tyklopidyną powinni otrzymywać jednoczesne leczenie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia.
- Interakcja z erytromycyną, klarytromycyną lub flukonazolem nie jest prawdopodobnie istotna klinicznie u większości pacjentów, ale może być potencjalnie istotna u pacjentów wysokiego ryzyka (pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, patrz wyżej).

- **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawień:**

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, Rivaroxaban Ranbaxy nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

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

- **Pacjenci z protezami zastawek:**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z protezami zastawek serca; z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że Rivaroxaban Ranbaxy zapewnia właściwą antykoagulację w tej grupie pacjentów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u tych pacjentów.

- **Pacjenci z chorobą nowotworową:**

U pacjentów z nowotworem złośliwym może równocześnie występować zwiększone ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Należy rozważyć indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy nowotworowe zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia rywaroksabanem.

Rywaroksaban jest przeciwwskazany u pacjentów z nowotworami złośliwymi związanymi ze zwiększonym ryzykiem krwawień.

- **Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW:**

U pacjentów po niedawno przebyтым OZW badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rywaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekami przeciwplatekowymi – samym ASA lub ASA w skojarzeniu z kłopidogrelem/tyklopidyną.

Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, takimi jak prasugrel lub tikagrelor, nie było badane i nie jest zalecane.

- **Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy u pacjentów z OZW.**

U pacjentów po niedawno przebyтым OZW, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rywaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekami przeciwplatekowymi – samym ASA lub ASA w skojarzeniu z kłopidogrelem/tyklopidyną. Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi takimi jak prasugrel lub tikagrelor nie było badane i nie jest zalecane. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA w skojarzeniu z kłopidogrelem lub tyklopidyną 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 leczniczym Rivaroxaban Ranbaxy i lekami przeciwkrwotocznymi jest przeciwwskazane u pacjentów, którzy przebyli udar lub przemijający napad niedokrwienny (TIA).

PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy lub większych, ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza. W razie przedawkowania można rozważyć zastosowanie węgla aktywowanego, aby zmniejszyć wchłanianie.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego Rivaroxaban Ranbaxy należy opóźnić podanie kolejnej dawki tego produktu leczniczego lub przerwać leczenie, stosownie do sytuacji klinicznej.

Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować:

- Leczenie objawowe, takie jak ucisk mechaniczny, interwencję chirurgiczną, uzupełnianie płynów i wsparcie hemodynamiczne, przetoczenie produktów krwiopochodnych lub składników krwi.
- W przypadku krwawienia, którego nie można opanować powyższymi metodami, należy rozważyć podanie specyficznego środka odwracającego działanie inhibitora czynnika Xa (andeksanet alfa) lub 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 Rivaroxaban Ranbaxy. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że Rivaroxaban Ranbaxy będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

Stosowanie rywaroksabanu nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednak pomiar stężenia rywaroksabanu może być przydatny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na rywaroksaban może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego. Dostępne są specyficzne dla produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban) skalibrowane testy do pomiaru aktywności anty-Xa do oznaczania stężenia rywaroksabanu. W przypadku wskazań klinicznych stan hemostazy można również ocenić na podstawie oznaczenia czasu protrombinowego z użyciem Neoplastin, zgodnie z opisem w ChPL.

Zwiększone są wartości wyników następujących badań krzepnięcia: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Ponieważ INR opracowano w celu oceny wpływu VKA na PT, nie zaleca się używania INR do pomiaru aktywności produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy na VKA, jak opisano powyżej.

TABELA Z PRZEGLĄDEM DAWKOWANIA

Pełne informacje o produkcie leczniczym można znaleźć w ChPL.

WSKAZANIE ¹	DAWKOWANIE ¹	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW ¹
Profilaktyka udaru u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową ^a	<p>↑ Rivaroxaban Ranbaxy 20 mg raz na dobę</p> <p>Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny 15-49 ml/min^b: Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg raz na dobę</p>	<p>PCI z wszczęciem stentu (przez maksymalnie 12 miesięcy):</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem) - Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem) u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min^b)
Leczenie ZŻG i ZP ^c oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP:		
Dorośli	<p>Leczenie i profilaktyka nawrotów:</p> <p>Dzień 1-21: Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg dwa razy na dobę</p> <p>Profilaktyka nawrotów: Od dnia 22: Rivaroxaban Ranbaxy 20 mg raz na dobę</p> <p><i>Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny 15-49 ml/min^b:</i> Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg raz na dobę, jeśli ryzyko krwawień u pacjenta przewyższa ryzyko nawrotu</p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotów: Po co najmniej 6 miesiącach leczenia: Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg raz na dobę</p>	<p>Przedłużona profilaktyka nawrotów u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka:</p> <p>↑ Rivaroxaban Ranbaxy 20 mg raz na dobę w ramach przedłużonej profilaktyki nawrotów, po co najmniej 6 miesiącach leczenia, u pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu ZŻG lub ZP, takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> - z powikłanymi chorobami współistniejącymi - u których wystąpił nawrót ZŻG lub ZP w trakcie przedłużonej profilaktyki z zastosowaniem produktu leczniczego Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg
Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	<p>Rivaroxaban Ranbaxy 10 mg raz na dobę</p> <p>Aloplastyka stawu biodrowego – 5 tygodni leczenia</p> <p>Aloplastyka stawu kolanowego – 2 tygodnie leczenia</p>	
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów z ChW lub objawową ChTO z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych	<p>Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA w dawce 75-100 mg/dobę</p>	

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po OZW z podwyższonymi biomarkerami sercowymi	Rivaroxaban Ranbaxy 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu ze standardową terapią przeciwplatekową (tylko ASA w dawce 75-100 mg/dobę lub ASA w dawce 75-100 mg/dobę z kłopidogrelem w dawce 75 mg/dobę lub ze standardową dawką tyklopidyny)	
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



Rivaroxaban Ranbaxy 15 mg i 20 mg należy przyjmować podczas posiłku¹

Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę Rivaroxaban Ranbaxy można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem, a następnie podać doustnie. ²Z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienności. ³Należy zachować ostrożność u pacjentów z klirensiem kreatyniny 15-29 ml/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek otrzymujących jednocześnie inne produkty lecznicze zwiększające stężenie rywaroksabanu w osoczu. ⁴Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w zastępstwie do heparyny niefrakcjonowanej u pacjentów z zatorowością płucną, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie lub poddani embolektomii płucnej.

Piśmiennictwo: 1. Rivaroxaban Ranbaxy (rywaroksaban). Charakterystyka produktu leczniczego

NOTATKI

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem [drugsafetyeurope@sunpharma.com].



Data opracowania: styczeń 2024 r.

Wersja 1