

Rivaroxaban Grindeks **10 mg, 15 mg și 20 mg comprimate filmate**

Ghidul medicului prescriptor

Acest material educațional este furnizat pentru a reduce la minimum riscul de sângerare, care poate apărea în timpul tratamentului cu Rivaroxaban, cât și pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății în gestionarea acestui risc.

Acest Ghid al medicului prescriptor nu înlocuiește Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru Rivaroxaban Grindeks 10 mg, 15 mg și 20 mg comprimate filmate. Vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului pentru informații complete de prescriere.

O versiune digitală a RCP-ului și a Ghidului prescriptorului este disponibilă la următoarea adresă de internet: <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>

Conținut

Cardul de avertizare al pacientului.....	3
Recomandări cu privire la doze.....	3
Prevenirea accidentului vascular cerebral la pacienții adulți cu fibrilație atriala non-valvulara	3
Administrarea orală.....	8
Gestionarea perioperatorie	8
Puncție sau anestezie spinală/epidurală.....	8
Trecerea de la antagoniști ai vitaminei K (AVK) la Rivaroxaban Grindeks	9
Trecerea de la Rivaroxaban Grindeks la AVK.....	11
Trecerea de la anticoagulante administrate parenteral la Rivaroxaban Grindeks	12
Trecerea de la Rivaroxaban Grindeks la anticoagulante administrate parenteral	12
Populații cu risc potențial mai mare de sângerare	12
Alte contraindicații	14
Supradozaj.....	14
Testarea coagulării.....	15

Cardul de avertizare al pacientului

Fiecare pacient, caruia i se prescrie Rivaroxaban, va găsi în ambalajul produsului un card de avertizare al pacientului.

Pacienții și/sau persoanele care îngrijesc pacienții trebuie informați cu privire la implicațiile tratamentului anticoagulant și la importanța respectării tratamentului, a recunoașterii semnelor de sangerare precum și solicitării de asistență medicală, la nevoie.

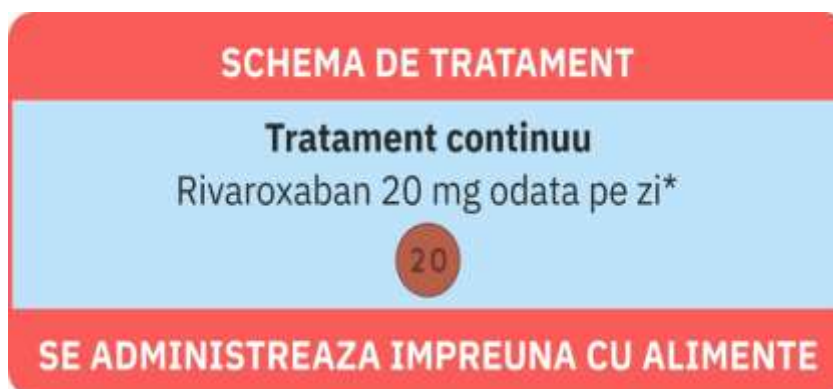
Cardul de alertă/avertizare al pacientului va informa medicii curanți, precum și stomatologii, cu privire la tratamentul anticoagulant al pacientului, și va conține informații de contact în caz de urgență.

Pacientul și/sau persoanele care îngrijesc pacienții, trebuie să fie instruiți să aibă asupra lor în permanență cardul de avertizare al pacientului și să îl prezinte fiecărui furnizor de servicii medicale, în special dacă trebuie să fie supus unei intervenții chirurgicale sau altor proceduri invazive.

Recomandări cu privire la doze

Prevenirea accidentului vascular cerebral la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară

Doza recomandată pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară cu unul sau mai mulți factori de risc, cum ar fi insuficiența cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârsta ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral anterior sau atac ischemic tranzitoriu este de 20 mg o dată pe zi.



* La pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă, doza recomandată este de 15 mg o dată pe zi

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/minut) sau severă (15-29 ml/minut), doza recomandată este de 15 mg o dată pe zi. Rivaroxaban Grindeks trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă, deoarece datele clinice limitate indică o concentrație plasmatică crescută semnificativ. Nu se recomandă utilizarea la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/minut.

Rivaroxaban Grindeks trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală care primesc concomitent alte medicamente care cresc concentrațiile plasmatice ale Rivaroxaban.

Durata tratamentului

Tratamentul cu Rivaroxaban Grindeks trebuie continuat pe termen lung, cu condiția ca beneficiul terapiei de prevenire a accidentului vascular cerebral să depășească riscul potențial de sângerare. Supravegherea clinică, în conformitate cu practica anticoagulării, este recomandată pe întreaga perioadă de tratament.

Omiterea unei doze

În cazul în care se omite o doză, pacientul trebuie să ia imediat Rivaroxaban Grindeks și să continue în ziua următoare cu administrarea o dată pe zi, conform recomandărilor. Nu trebuie luată o doză dublă în aceeași zi pentru a compensa o doză uitată.

Pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară care necesită angioplastie coronariană percutanată cu implantare de stent

Există o experiență limitată privind administrarea unei doze reduse de 15 mg Rivaroxaban o dată pe zi (sau 10 mg Rivaroxaban o dată pe zi pentru pacienții cu insuficiență renală moderată – clearance-ul creatininei 30–49 ml/minut), în asociere cu un inhibitor P2Y12, pentru o perioadă de maximum 12 luni, la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară care necesită tratament anticoagulant oral și angioplastie coronariană percutanată cu implantare de stent.

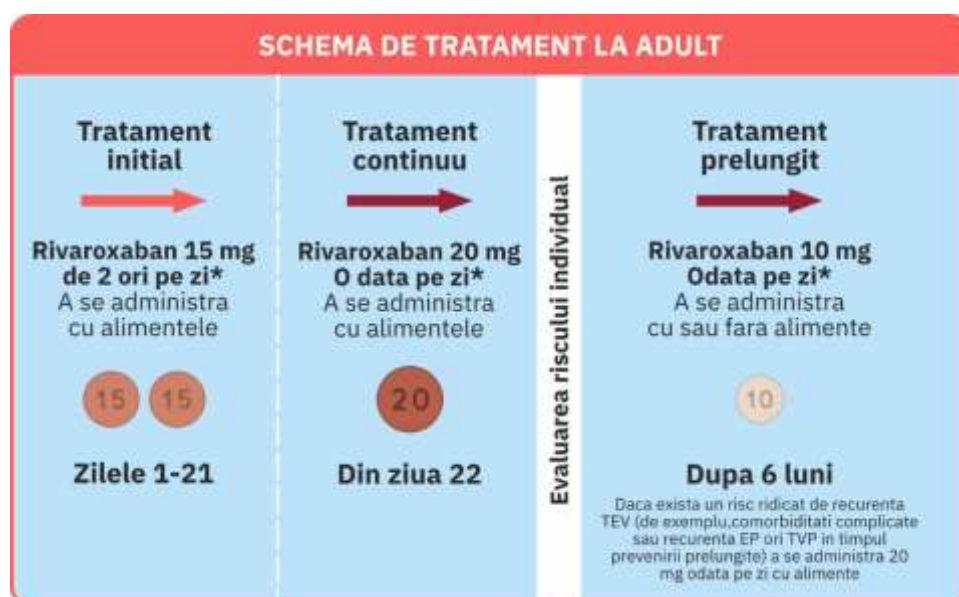
Pacienți supuși cardioversiei

Rivaroxaban Grindeks poate fi inițiat sau continuat la pacienții care necesită cardioversie. Pentru cardioversia ghidată prin ecocardiografie transesofagiană (ETE) la pacienții netratați anterior cu anticoagulate, tratamentul cu Rivaroxaban Grindeks trebuie început cu cel puțin 4 ore înainte de cardioversie, pentru a asigura o anticoagulare adecvată. Pentru toți pacienții, confirmarea că administrarea medicamentului Rivaroxaban Grindeks s-a realizat conform prescripției trebuie verificată înainte de cardioversie. Deciziile de inițiere și cele referitoare la durata tratamentului trebuie să ia în considerare ghidurile existente de recomandare a tratamentului cu anticoagulate la pacienții supuși cardioversiei.

Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP), al emboliei pulmonare (EP) și prevenirea recurenței TVP și EP la pacienții adulți, precum și tratamentul tromboembolismului venos (TEV) și prevenirea recurenței la copii și adolescenți

Adulți

Pacienții adulți sunt tratați inițial cu 15 mg de două ori pe zi în primele trei săptămâni. Acest tratament inițial este urmat de 20 mg o dată pe zi pentru perioada de tratament continuu. Atunci când este indicată prevenirea prelungită a recurenței TVP și EP (după finalizarea a cel puțin 6 luni de tratament pentru TVP sau EP), doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi. La pacienții la care riscul de recurență TVP și EP este considerat crescut, precum cei cu comorbidități complicate sau la cei care au dezvoltat recurență TVP sau EP în perioada de profilaxie extinsă cu Rivaroxaban Grindeks 10 mg o dată pe zi, trebuie luată în considerare o doză de Rivaroxaban Grindeks 20 mg o dată pe zi.



* Pacienții cu TVP/EP și insuficiență renală pot fi luați în considerare pentru reducerea dozei.

Copii și adolescenți

Pentru copiii și adolescenții cu greutatea ≥ 30 kg se recomandă administrarea o dată pe zi a unei tablete de Rivaroxaban Grindeks (15 mg pentru copiii și adolescenții cu greutatea cuprinsă între 30 kg și 50 kg, 20 mg pentru copiii și adolescenții cu greutatea ≥ 50 kg).

Doza este determinată în funcție de greutatea corporală. Pentru menținerea unei doze terapeutice, greutatea unui copil trebuie monitorizată și doza trebuie revizuită periodic.

Pentru pacienții cu greutate corporală mai mică de 30 kg, alte forme farmaceutice pot fi mai adecvate.

Pacienți cu insuficiență renală

Adulți

Pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30–49 ml/minut) sau severă (15–29 ml/minut), tratați pentru TVP acută, EP acută și prevenirea recurenței TVP și EP, trebuie tratați cu Rivaroxaban Grindeks 15 mg de două ori pe zi în primele 3 săptămâni.

Ulterior, doza recomandată de Rivaroxaban Grindeks este de 20 mg o dată pe zi. Trebuie luată în considerare o reducere a dozei de la 20 mg o dată pe zi la 15 mg o dată pe zi, dacă riscul de sângerare evaluat al pacientului depășește riscul de recurență TVP și EP. Recomandarea pentru utilizarea dozei de 15 mg se bazează pe modelarea farmacocinetică (FC) și nu a fost studiată în acest context clinic. Rivaroxaban Grindeks trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (ClCr 15–29 ml/minut) și nu se recomandă utilizarea la pacienții cu ClCr < 15 ml/minut. Atunci când doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi (după ≥ 6 luni de tratament), nu este necesară ajustarea dozei față de doza recomandată.

Rivaroxaban Grindeks trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală ¹ care primesc concomitent alte medicamente care cresc concentrațiile plasmatice ale rivaroxabanului.

Copii și adolescenți

Nu este necesară ajustarea dozei la copiii și adolescenții cu insuficiență renală ușoară (rata de filtrare glomerulară: $50 \text{ ml} \leq 80 \text{ ml/minut/1,73 m}^2$), pe baza datelor la adulți și a datelor limitate la populația pediatrică. Rivaroxaban Grindeks nu este recomandat la copiii și adolescenții cu insuficiență renală moderată sau severă (rata de filtrare glomerulară $< 50 \text{ ml/minut/1,73 m}^2$), deoarece nu sunt disponibile date clinice.

Durata tratamentului

Adulți

Durata scurtă a terapiei (≥ 3 luni) ar trebui luată în considerare la pacienții cu TVP/EP provocată de factori de risc tranzitorii majori (și anume, intervenție chirurgicală majoră recentă sau traumatism recent). Trebuie avut în vedere tratamentul de durată mai lungă la pacienții cu TVP/EP provocată fără legătură cu factori de risc tranzitorii majori, TVP/EP neprovocată sau TVP/EP recurentă în antecedente.

Copii și adolescenți

Tratamentul cu Rivaroxaban Grindeks trebuie continuat timp de cel puțin 3 luni. Tratamentul poate fi prelungit până la 12 luni atunci când este necesar din punct de vedere clinic. Nu există date disponibile la copii care să susțină o reducere a dozei după 6 luni de tratament. Raportul beneficiu/risc al continuării terapiei după 3 luni trebuie evaluat pe baza riscului individual, ținând seama de riscul de tromboză recurentă în comparație cu riscul potențial de sângerare.

Doza omisă

Adulți

Perioada cu tratament administrat de două ori pe zi (15 mg de două ori pe zi în primele 3 săptămâni): în cazul în care se omite o doză, pacientul trebuie să ia imediat Rivaroxaban Grindeks pentru a asigura administrarea a 30 mg de rivaroxaban pe zi. În acest caz, se pot lua două comprimate de 15 mg o dată. Continuați în ziua următoare cu doza obișnuită de 15 mg de două ori pe zi.

Perioada cu tratament administrat o dată pe zi (după 3 săptămâni): în cazul în care se omite o doză, pacientul trebuie să ia imediat Rivaroxaban Grindeks și să continue în ziua următoare cu administrarea o dată pe zi, conform recomandărilor. Doza nu trebuie dublată în aceeași zi pentru a compensa o doză uitată.

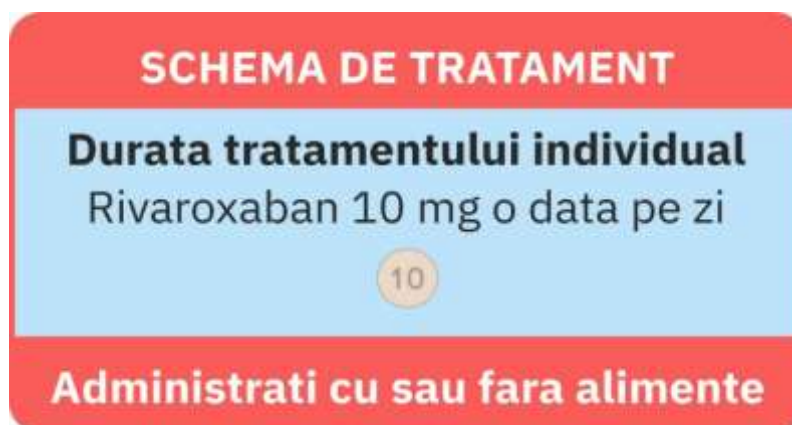
¹ cu insuficiență renală moderată, ClCr 30-49 ml/minut pentru Rivaroxaban Grindeks 10 mg

Copii și adolescenți

Schema de administrare o dată pe zi: o doză omisă trebuie luată cât mai curând posibil după ce se observă, însă numai în aceeași zi. Dacă nu este posibil acest lucru, pacientul trebuie să omită doza și să continue cu doza următoare, conform prescripției. Pacientul nu trebuie să ia două doze pentru a compensa o doză uitată.

Prevenirea TEV la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de elecție de înlocuire a articulației șoldului sau genunchiului

Doza recomandată este de Rivaroxaban Grindeks 10 mg, administrată pe cale orală o dată pe zi. Doza inițială trebuie să fie administrată la 6 până la 10 ore după operație, cu condiția ca hemostaza să fi fost stabilită.



Durata tratamentului

Durata tratamentului depinde de riscul individual al pacientului pentru tromboembolism venos, care este determinat de tipul de intervenție chirurgicală ortopedică.

- Pentru pacienții supuși unei intervenții chirurgicale majore la șold, se recomandă o durată de tratament de 5 săptămâni.
- Pentru pacienții supuși unei intervenții chirurgicale majore la genunchi, se recomandă o durată de tratament de 2 săptămâni.

Doza omisă

În cazul în care se omite o doză, pacientul trebuie să ia Rivaroxaban Grindeks imediat și apoi să continue în ziua următoare cu administrarea o dată pe zi, ca și până atunci.

Administrarea orală

- Rivaroxaban 10 mg comprimate poate fi administrat cu sau fără alimente. Rivaroxaban 15 mg și 20 mg trebuie administrate cu alimente. Administrarea acestor doze în același timp cu alimentele susține absorbția necesară a medicamentului, asigurând astfel o biodisponibilitate orală ridicată.
- Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimate întregi, un comprimat de Rivaroxaban poate fi zdrobit și amestecat cu apă sau piure de mere imediat înainte de utilizare și apoi administrat pe cale orală. După administrarea comprimatelor filmate de Rivaroxaban 15 mg sau 20 mg zdrobite, doza trebuie să fie urmată imediat de ingerarea de alimente.
- Comprimatul zdrobit trebuie suspendat în 50 ml de apă și administrat printr-un tub gastric, după care acesta trebuie clătit cu apă. După administrarea comprimatelor filmate de Rivaroxaban 15 mg sau 20 mg zdrobite, doza trebuie apoi urmată imediat de alimentație enterală.

Gestionarea perioperatorie

Dacă este necesară o procedură invazivă sau o intervenție chirurgicală, dacă este posibil și pe baza opiniei clinice a medicului, se ia următoarea măsură:

- Se oprește administrarea Rivaroxaban Grindeks 10/15/20 mg cu cel puțin 24 de ore înainte de intervenție.

Tratamentul cu Rivaroxaban trebuie reînceput după procedura invazivă sau intervenția chirurgicală cât mai curând posibil, cu condiția ca situația clinică să permită și să se fi stabilit o hemostază adecvată, după cum consideră medicul curant.

Puncție sau anestezie spinală/epidurală

Atunci când se utilizează rahianestezia (anestezia spinală/epidurală) sau puncția spinală/epidurală, pacienții tratați cu medicamente antitrombotice pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice prezintă un risc de apariție a unui hematoma epidural sau spinal, care poate determina paralizie de lungă durată sau permanentă. Riscul acestor evenimente poate fi crescut de utilizarea postoperatorie a cateterelor epidurale permanente sau prin utilizarea concomitentă a medicamentelor care afectează hemostaza. Riscul poate fi, de asemenea, crescut prin puncția epidurală sau spinală traumatică sau repetată. Pacienții trebuie monitorizați frecvent pentru identificarea semnelor sau simptomelor de afectare neurologică (de exemplu, senzație de amorțeală sau de slăbiciune la nivelul membrelor inferioare, disfuncție la nivelul intestinului sau vezicii urinare). Dacă se constată tulburare neurologică, se impun diagnosticul și tratamentul de urgență. Înaintea unei intervenții la nivelul canalului rahidian, medicul trebuie să ia în considerare potențialul beneficiu raportat la risc la pacienții care utilizează tratament anticoagulant sau la pacienții care urmează să utilizeze tratament anticoagulant pentru tromboprofilaxie.

Recomandări specifice fiecărei indicații

- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară
- Tratatamentul TVP și EP și prevenirea recurenței TVP și EP la pacienții adulți
- Tratatamentul TEV și prevenirea recurenței TEV la copii

Nu există experiență clinică cu privire la utilizarea comprimatelor filmate de Rivaroxaban Grindeks 15 mg și 20 mg la adulți și nici cu privire la utilizarea Rivaroxaban Grindeks la copii în aceste situații. Trebuie luat în considerare profilul farmacocinetic al Rivaroxaban Grindeks pentru a reduce riscul potențial de sângerare asociat cu utilizarea concomitentă a Rivaroxaban Grindeks și realizarea rahianesteziei (epidurală/spinală) sau a puncției spinale.

Plasarea sau îndepărtarea unui cateter epidural sau puncția lombară se realizează cel mai bine atunci când efectul anticoagulant al Rivaroxaban Grindeks este estimat a fi scăzut. Cu toate acestea, nu se cunoaște momentul exact pentru a se obține un efect anticoagulant suficient de scăzut la fiecare pacient și acest aspect ar trebui pus în balanță cu urgența unei proceduri de diagnosticare.

Pentru îndepărtarea unui cateter epidural și pe baza caracteristicilor farmacocinetice generale, trebuie să treacă cel puțin de două ori timpul de înjumătățire, și anume cel puțin 18 ore la pacienții adulți tineri și 26 de ore la pacienții vârstnici, după ultima administrare de Rivaroxaban Grindeks (a se vedea pct. 5.2 din RCP). După îndepărtarea cateterului trebuie să treacă cel puțin 6 ore înainte de a administra următoarea doză de Rivaroxaban Grindeks.

Dacă se produce puncția traumatică, administrarea Rivaroxaban Grindeks trebuie amânată timp de 24 de ore.

Nu sunt disponibile date privind momentul plasării sau al îndepărtării unui cateter la nivelul canalului rahidian la copii în timpul tratamentului cu Rivaroxaban. Întrerupeți Rivaroxaban și luați în considerare un anticoagulant cu acțiune scurtă administrat parenteral.

- Prevenirea TEV la pacienții adulți supuși unei intervenții chirurgicale de elecție de înlocuire a articulației șoldului sau genunchiului

Trebuie luat în considerare profilul farmacocinetic al Rivaroxaban Grindeks pentru a reduce riscul potențial de sângerare asociat cu utilizarea concomitentă a Rivaroxaban Grindeks și realizarea rahianesteziei (epidurală/spinală) sau a puncției spinale. Înainte de a îndepărta cateterul epidural trebuie să treacă cel puțin 18 ore de la ultima administrare a Rivaroxaban Grindeks. După îndepărtarea cateterului trebuie să treacă cel puțin 6 ore înainte de a administra următoarea doză de Rivaroxaban Grindeks. Dacă se produce puncția traumatică, administrarea Rivaroxaban Grindeks trebuie amânată timp de 24 de ore.

Trecerea de la antagonisti ai vitaminei K (AVK) la Rivaroxaban Grindeks



La pacienții tratați pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice, tratamentul cu AVK trebuie oprit și trebuie inițiată terapia cu Rivaroxaban Grindeks atunci când $\text{INR} \leq 3,0$.

La pacienții tratați pentru TVP, EP și pentru prevenirea recurenței TVP și EP, precum și pentru prevenirea recurenței la populația pediatrică, tratamentul cu AVK trebuie oprit și trebuie inițiată terapia cu Rivaroxaban Grindeks atunci când $\text{INR} \leq 2,5$.

Măsurarea INR nu este adecvată pentru a evalua activitatea anticoagulantă a rivaroxabanului și, prin urmare, nu trebuie utilizată în acest scop. Tratamentul urmat doar cu Rivaroxaban nu necesită monitorizarea de rutină a parametrilor de coagulare.

Trecerea de la Rivaroxaban Grindeks la AVK



Adulți

La trecerea la AVK, Rivaroxaban și AVK trebuie administrate concomitent până când $\text{INR} \geq 2,0$. În timpul primelor două zile ale perioadei de tranziție trebuie utilizată doza inițială standard de AVK, urmată de ajustarea dozei de AVK în funcție de valorile INR.

Valoarea INR nu este un etalon de măsură pentru activitatea anticoagulantă a Rivaroxaban Grindeks. În perioada în care pacienților li se administrează Rivaroxaban Grindeks concomitant cu AVK, nu trebuie efectuate testări ale valorii INR mai devreme de 24 de ore de la administrarea dozei anterioare, însă acestea trebuie efectuate înainte de administrarea următoarei doze de Rivaroxaban Grindeks. O dată ce Rivaroxaban Grindeks este întrerupt, valorile INR obținute la cel puțin 24 de ore după ultima doză reflectă în mod fiabil dozajul de AVK.

Copii

La copiii la care se efectuează trecerea de la Rivaroxaban la AVK, administrarea Rivaroxaban trebuie continuată timp de 48 de ore după prima doză de AVK. După 2 zile de administrare concomitentă, trebuie determinat INR înainte de următoarea doză programată de Rivaroxaban. Se recomandă ca administrarea concomitentă de Rivaroxaban și AVK să continue până când valoarea INR este $\geq 2,0$. O dată ce Rivaroxaban Grindeks este întrerupt, valorile INR obținute la cel puțin 24 de ore după ultima doză reflectă în mod fiabil dozajul de AVK.

Trecerea de la anticoagulante administrate parenteral la Rivaroxaban Grindeks

- La pacienții cărora li se administrează continuu un medicament pe cale parenterală, precum heparina nefracționată administrată intravenos: administrarea Rivaroxaban trebuie începută în momentul întreruperii administrării medicamentului pe cale parenterală.
- La pacienții cărora li se administrează un medicament parenteral cu schemă de dozare fixă, precum heparina cu greutate moleculară mică (HGMM): întrerupeți administrarea anticoagulantului parenteral și începeți administrarea Rivaroxaban cu 0 până la 2 ore înainte de momentul programat pentru următoarea administrare a medicamentului pe cale parenterală.

Trecerea de la Rivaroxaban Grindeks la anticoagulante administrate parenteral

Întrerupeți administrarea Rivaroxabanului și administrați prima doză de anticoagulant parenteral la ora la care ar fi trebuit administrată următoarea doză de Rivaroxaban.

Populații cu risc potențial mai mare de sângerare

La fel ca toate anticoagulantele, Rivaroxaban Grindeks poate crește riscul de sângerare. Prin urmare, Rivaroxaban Grindeks este contraindicat la pacienții cu:

- hemoragie activă, semnificativă din punct de vedere clinic;
- leziune/afecțiune considerată a avea un risc semnificativ de sângerare majoră. Aceasta poate include ulcerăția gastrointestinală curentă sau recentă, prezența neoplasmelor maligne cu risc crescut de sângerare, leziune recentă la nivelul creierului sau măduvei spinării, intervenție chirurgicală recentă oftalmică, cerebrală sau spinală, hemoragie intracraniană recentă, varice esofagiene cunoscute sau suspectate, malformații arteriovenoase, anevrism vascular sau anomalii vasculare intraspinale sau intracerebrale majore;
- tratament concomitent cu orice alte medicamente anticoagulante, de exemplu heparină nefracționată (HNF), heparină cu greutate moleculară mică (enoxaparină, dalteparină etc.), derivați de heparină (fondaparinux etc.), anticoagulante orale (warfarină, dabigatran etexilat, apixaban etc.), cu excepția situațiilor specifice de schimbare a tratamentului anticoagulant sau atunci când heparina nefracționată este administrată în dozele necesare pentru a menține permeabilitatea unui cateter venos central sau arterial;
- afecțiune hepatică asociată cu coagulopatie și risc hemoragic relevant din punct de vedere clinic, incluzând pacienții cu ciroză hepatică clasele Child-Pugh B și C.

Doar adulți

Pacienți vârstnici: riscul de sângerare crește o dată cu înaintarea în vârstă. Mai multe subgrupe de pacienți prezintă un risc crescut și trebuie monitorizate atent pentru semne și simptome de complicații hemoragice. Decizia de tratament trebuie luată după evaluarea beneficiilor în raport cu riscul de sângerare.

Pacienți cu insuficiență renală

Pentru adulți, a se vedea recomandările referitoare la doze pentru pacienții cu insuficiență renală moderată (ClCr 30–49 ml/minut) sau severă (ClCr 15–29 ml/minut). Rivaroxaban 10 mg trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu ClCr 15–29 ml/minut și la pacienții cu insuficiență renală moderată (ClCr 30–49 ml/minut) care administrează concomitent alte medicamente ce cresc concentrația plasmatică de rivaroxaban. Utilizarea Rivaroxaban Grindeks nu este recomandată la pacienții cu ClCr < 15 ml/minut. Nu este necesară ajustarea dozei la copiii și adolescenții cu insuficiență renală ușoară (rata de filtrare glomerulară 50–80 ml/min/1,73 m²), pe baza datelor la adulți și a datelor limitate la pacienții pediatrici. Rivaroxaban Grindeks nu este recomandat copiilor și adolescenților cu insuficiență renală moderată sau severă (rata de filtrare glomerulară < 50 ml/min/1,73 m²), deoarece nu sunt disponibile date clinice.

Pacienți care primesc concomitent alte medicamente:

- Nu se recomandă utilizarea Rivaroxaban la pacienții cărora li se administrează antimicotice azolice (cum sunt ketoconazol, itraconazol, voriconazol și posaconazol) sau inhibitori ai proteazei HIV (de exemplu, ritonavir).
- Se recomandă precauție deosebită dacă pacienții sunt tratați concomitent cu medicamente care afectează hemostaza, cum sunt medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), acid acetilsalicilic (AAS), inhibitori ai agregării plachetare, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN).
- Interacțiunea cu eritromicină, claritromicină sau fluconazol probabil nu este relevantă din punct de vedere clinic la majoritatea pacienților, dar poate fi potențial semnificativă la pacienții cu risc ridicat (pentru pacienții cu insuficiență renală, a se vedea mai sus).

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți. Nu se cunoaște amploarea interacțiunilor la copii și adolescenți. Avertizările de mai sus trebuie luate în considerare și pentru copii și adolescenți.

Pacienți cu alți factori de risc hemoragic

Similar altor medicamente antitrombotice, Rivaroxaban nu este recomandat la pacienții cu risc crescut de sângerare, precum:

- sindroame hemoragice congenitale sau dobândite;
- hipertensiune arterială severă necontrolată;
- alte afecțiuni gastrointestinale fără boală ulceroasă gastrointestinală activă, care pot determina potențiale complicații hemoragice (de exemplu, boala inflamatorie intestinală, esofagita, gastrita și boala de reflux gastro-esofagian);
- retinopatie vasculară;
- bronșiectazii sau antecedente de hemoragie pulmonară.

Pacienții cu cancer

Pacienții cu afecțiuni maligne pot prezenta simultan un risc mai mare de sângerare și tromboză. Beneficiul individual al tratamentului antitrombotic trebuie cântărit față de riscul de sângerare la pacienții cu cancer activ, în funcție de localizarea tumorii, tratamentul antineoplazic și stadiul bolii. Tumorile cu localizare la nivelul tractului gastrointestinal sau genitourinar au fost asociate cu un risc crescut de sângerare în timpul tratamentului cu Rivaroxaban. La pacienții cu neoplasme maligne cu risc crescut de sângerare, utilizarea Rivaroxaban este contraindicată.

Alte contraindicații

Rivaroxaban este contraindicat în timpul sarcinii și alăptării. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să evite să rămână gravide în timpul tratamentului cu Rivaroxaban.

Rivaroxaban este, de asemenea, contraindicat în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Supradozaj

În cazul utilizării la adulți a unor doze foarte mari, 50 mg sau mai mult, de Rivaroxaban, se așteaptă un efect de plafon, fără creșterea suplimentară a expunerii plasmatice medii, din cauza absorbției limitate; cu toate acestea, nu sunt disponibile date privind aceste doze foarte mari la copii. La copii s-a constatat o scădere a biodisponibilității relative pentru doze în creștere (în mg/kg greutate corporală), sugerând limitări de absorbție pentru dozele mai mari, chiar și atunci când se administrează împreună cu alimente. Este disponibil un agent de inversare specific care antagonizează efectul farmacodinamic al Rivaroxabanului (a se vedea rezumatul caracteristicilor produsului pentru andexanet alfa); cu toate acestea, nu este stabilit la copii. În cazul supradozajului, poate fi luată în considerare utilizarea cărbunelui activat, pentru a reduce absorbția.

În cazul în care apar **complicații hemoragice** la un pacient la care se administrează Rivaroxaban, trebuie amânată administrarea dozei următoare de Rivaroxaban sau, dacă este necesar, trebuie întrerupt tratamentul.

Managementul individualizat al sângerării poate include:

- Tratament simptomatic, precum compresia mecanică, intervenția chirurgicală, substituția de lichide.
- Tratament de susținere hemodinamică, transfuzie de produse sau componente sanguine.
- În cazul în care sângerarea nu poate fi controlată prin măsurile descrise mai sus, trebuie luată în considerare administrarea fie a unui agent de inversare specific a inhibitorului de factor Xa (andexanet alfa), fie a unui agent de inversare procoagulant specific, cum sunt concentratul de complex protrombinic (CCP), concentratul de complex protrombinic activat (CCPA) sau factorul recombinant VIIa (r-FVIIa). Cu toate acestea, în prezent există experiență clinică foarte limitată privind utilizarea acestor medicamente la adulții și la copiii cărora li se administrează Rivaroxaban.

Din cauza legării puternice de proteinele plasmatice, nu este de așteptat ca Rivaroxaban să se elimine prin dializă.

Testarea coagulării

Tratamentul cu Rivaroxaban nu necesită monitorizarea de rutină a parametrilor de coagulare. Cu toate acestea, determinarea concentrației de Rivaroxaban poate fi utilă, în situații excepționale, atunci când cunoașterea expunerii la Rivaroxaban poate ajuta susținerea unor decizii clinice, de exemplu, supradozajul și intervenția chirurgicală de urgență.

În prezent, sunt disponibile în comerț teste anti-factor Xa cu calibratori specifici pentru Rivaroxaban pentru măsurarea concentrației de Rivaroxaban. În cazul în care este indicat din punct de vedere clinic, evaluarea hemostazei poate fi realizată și prin măsurarea timpului de protrombină (TP), utilizându-se Neoplastin, așa cum este descris în RCP.

Următoarele teste de coagulare prezintă valori crescute: timpul de protrombină (TP), timpul de tromboplastină parțială activată (aPTT) și raportul internațional normalizat (INR) calculat pentru TP. Deoarece INR a fost dezvoltat pentru a evalua efectele AVK asupra TP, nu este, prin urmare, adecvat să se utilizeze INR pentru a măsura activitatea Rivaroxabanului.

Deciziile asupra dozelor sau de tratament nu trebuie să se bazeze pe rezultatele INR, cu excepția cazului în care se face trecerea de la Rivaroxaban la AVK, așa cum este descris mai sus.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Rivaroxaban Grindeks, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman / Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 – RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către AS Grindeks pe e-mail: vigilance@grindeks.ro.