

# **Ghidul medicului prescriptor de Xarelto (rivaroxaban)**

## CUPRINS

### **Ghidul medicului prescriptor**

### **Cardul de avertizare al pacientului**

### **Recomandări cu privire la doze**

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

#### Pacienți cu insuficiență renală

Durata terapiei

Omiterea dozei

Pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară supuși ICP (intervenției coronariere percutanate) cu implantare de stent

Pacienți supuși cardioversiei

### **Doza în tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP) și în prevenirea recurenței TVP și a EP la pacienții adulți și copii**

#### Pacienți cu insuficiență renală

Durata terapiei

Omiterea dozei

### **Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu boală arterială coronariană (BAC) sau boală arterială periferică simptomatică (BAP) cu risc crescut de evenimente ischemice**

#### Pacienți cu insuficiență renală

Durata terapiei

Alte atenționări și precauții la pacienții cu BAC/BAP

Administrare orală

Omiterea dozei

### **Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți după un sindrom coronarian acut (SCA) și cu valori crescute ale biomarkerilor cardiaci**

#### Pacienți cu insuficiență renală

Durata terapiei

Alte atenționări și precauții la pacienții cu SCA

Omiterea dozei

### **Prevenirea tromboemboliei venoase (TEV) la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de elecție pentru substituția șoldului sau a genunchiului**

Durata terapiei

Omiterea dozei

### **Administrarea orală**

## **Procedura perioperatorie**

### **Puncția sau anestezia spinală/epidurală**

### **Trecerea de la antagoniști ai vitaminei K (AVK) la medicamentul Xarelto**

### **Trecerea de la medicamentul Xarelto la AVK (antagoniști ai vitaminei K)**

### **Trecerea de la anticoagulante administrate parenteral la medicamentul Xarelto**

### **Trecerea de la medicamentul Xarelto la anticoagulante administrate parenteral**

## **Grupe de pacienți cu risc potențial mai mare de sângerare**

### **Pacienți cu insuficiență renală**

### **Pacienți care primesc alte medicamente concomitent**

### **Pacienți cu alți factori de risc hemoragic**

### **Pacienți cu cancer**

## **Alte contraindicații**

## **Supradozaj**

## **Testarea coagulării**

## **Doze recomandate la adulți**

## **Note**

### **GHIDUL MEDICULUI PRESCRIPTOR**

Ghidul medicului prescriptor oferă recomandări privind utilizarea medicamentului Xarelto pentru a reduce la minim riscul de sângerare în timpul tratamentului cu Xarelto.

Ghidul medicului prescriptor nu înlocuiește rezumatul caracteristicilor produsului (RCP)\*. Înainte de prescriere, vă rugăm să citiți și RCP Xarelto.

[\*optional: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto>]

## **CARDUL DE AVERTIZARE AL PACIENTULUI**

Fiecare pacient, căruia i se prescrie medicamentul Xarelto primește un Card de avertizare al pacientului, în ambalajul medicamentului. Implicațiile tratamentului anticoagulant trebuie explicate, trebuie discutat cu pacientul sau persoanele care îl îngrijesc despre importanța complianței, a urmării și recunoașterii semnelor de sângerare, precum și despre momentul când trebuie să se adreseze medicului.

Cardul de avertizare al pacientului va informa medicii, inclusiv stomatologii cu privire la tratamentul anticoagulant al pacientului și va conține informații de contact în caz de urgență. Pacientul trebuie instruit să poarte tot timpul cardul de avertizare al pacientului și să îl prezinte oricărui furnizor de servicii medicale.

Pentru Xarelto 1 mg / ml granule pentru suspensie orală pentru utilizare la copii, vă rugăm să luați în considerare codul QR de pe cardul de alertă al pacientului respectiv, care duce la un videoclip educațional care arată cum să preparați și să administrați suspensia orală.

## 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 este de Xarelto 20 mg, o dată pe zi.

\*\*\*\*\*

Schema de administrare a dozelor

Tratament continuu

Xarelto 20 mg  
o dată pe zi\*

A SE ADMINISTRA ÎMPREUNĂ CU ALIMENTE

\*A se vedea mai jos doza recomandată la pacienții cu fibrilație atrială și insuficiență renală moderată sau severă

\*\*\*\*\*

#### Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min) sau severă (clearance-ul creatininei 15 – 29 ml/min), doza recomandată de Xarelto este de 15 mg, o dată pe zi. Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 15 – 29 ml/min) și nu se recomandă administrarea medicamentului la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/min.

Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală care primesc concomitent medicamente care cresc concentrația plasmatică a rivaroxaban.

#### Durata terapiei

Tratamentul cu medicamentul Xarelto trebuie continuat pe termen lung, dacă beneficiul prevenirii accidentului vascular cerebral depășește riscul potențial de sângerare.

#### Omiterea dozei

Dacă o doză este omisă, pacientul trebuie să ia imediat medicamentul Xarelto și să continue în ziua următoare administrarea medicamentului o dată pe zi, conform orarului obișnuit. Nu trebuie luată o doză dublă în aceeași zi pentru a compensa doza omisă.

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

Există experiență limitată cu doza redusă de Xarelto 15 mg o dată pe zi (sau Xarelto 10 mg o dată pe zi la pacienții cu insuficiență renală moderată [clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min]) în asociere cu un inhibitor P2Y<sub>12</sub>, pentru o perioadă de maximum 12 luni, la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară care necesită angioplastie coronariană percutanată cu implantare de stent.

#### Pacienți care necesită cardioversie

Xarelto poate fi inițiat sau continuat la pacienții care necesită cardioversie.

Pentru cardioversia electrică ghidată prin ecocardiografie transesofagiană (ETE) la pacienții netratați anterior cu anticoagulante, tratamentul cu Xarelto trebuie început cu cel puțin 4 ore înainte de cardioversie, pentru a asigura o anticoagulare adecvată. **Pentru toți pacienții**, confirmarea că administrarea medicamentului Xarelto la pacient 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 anticoagulant la pacienții supuși cardioversiei.

## DOZA ÎN TRATAMENTUL TROMBOZEI VENOASE PROFUNDE (TVP) ȘI AL EMBOLIEI PULMONARE (EP) ȘI ÎN PREVENIREA RECURENȚEI TVP ȘI A EP LA PACIENȚII ADULȚI ȘI LA COPII

### Adulți

La pacienții adulți, doza recomandată pentru tratamentul inițial al TVP sau EP acute, este de Xarelto 15 mg, **de două ori pe zi**, în primele trei săptămâni. Tratamentul inițial este urmat de Xarelto 20 mg, **o dată pe zi**, pentru continuarea tratamentului. Atunci când este indicată profilaxia prelungită a TVP sau EP recurente (după finalizarea a cel puțin 6 luni de tratament pentru TVP sau EP), doza recomandată este de Xarelto 10 mg, **o dată pe zi**. La pacienții la care riscul de TVP sau EP recurentă este considerat crescut, de exemplu, cei cu comorbidități complicate sau cei la care a apărut TVP sau EP recurentă în perioada de profilaxie extinsă cu Xarelto 10 mg **o dată pe zi**, o doză de Xarelto 20 mg o dată pe zi trebuie luată în considerare.

Xarelto 10 mg **nu este recomandat** pentru tratamentul inițial de 6 luni al TVP sau EP.

\*\*\*\*\*

Schema de administrare a dozelor

#### Ziua 1 – 21

Xarelto 15 mg  
de două ori pe zi\*

#### Din ziua 22

Xarelto 20 mg  
o dată pe zi\*

#### Dupa finalizarea a cel puțin 6 luni

Xarelto 10 mg      Xarelto 20 mg  
o dată pe zi\*      sau      o dată pe zi\*

La pacienții la care riscul de TVP sau EP recurentă este considerat crescut (de exemplu, cei cu comorbidități complicate sau cei la care a apărut TVP sau EP recurentă în perioada de profilaxie cu Xarelto 10 mg **o dată pe zi**), o doză de Xarelto 20 mg o dată pe zi trebuie luată în considerare.

Xarelto 10 mg: A SE ADMINISTRA ÎMPREUNĂ CU SAU FĂRĂ ALIMENTE

Xarelto 15/20 mg: A SE ADMINISTRA ÎMPREUNĂ CU ALIMENTE

\*A se vedea pe pagina următoare schema dozelor recomandate la pacienții cu TVP/EP și insuficiență renală moderată sau severă

\*\*\*\*\*

### Copii

La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și <18 ani, tratamentul cu Xarelto, utilizând cea mai adecvată formulare, trebuie inițiat după  $\geq 5$  zile de tratament anticoagulant inițial cu heparine parenterale. Doza se bazează pe greutatea corporală.

La pacienții pediatrici de la nou-născuți la termen până la vârsta de <6 luni, care la naștere au avut  $\geq 37$  săptămâni de gestație, cântăresc  $\geq 2,6$  kg și au avut  $\geq 10$  zile de hrănire orală, tratamentul cu Xarelto

utilizând formularea de suspensie orală trebuie inițiat după  $\geq 5$  zile de tratament anticoagulant inițial cu heparine parenterale. Doza se bazează pe greutatea corporală.

Pentru copii și adolescenți cu greutatea corporală  $\geq 30$  kg, Xarelto comprimate (15 mg pentru copii cu greutatea corporală între 30 kg și  $< 50$  kg, 20 mg pentru copii cu greutatea corporală  $\geq 50$  kg) sau suspensie orală o dată pe zi se poate administra. Doza este determinată pe baza greutății corporale.

Pentru copii și adolescenți cu o greutate corporală cuprinsă între 2,6 kg și  $< 30,0$  kg, trebuie utilizată doar suspensia orală. Doza și frecvența administrării sunt determinate pe baza greutății corporale.

Dacă este prescrisă suspensia orală, pacientul sau persoana care îl îngrijește trebuie sfătuit să citească cu atenție și să urmeze Instrucțiunile de Utilizare (IU) furnizate în cutia Xarelto granule pentru suspensie orală. IU arată cum să preparați și să luați sau să administrați Xarelto suspensie orală. Există, de asemenea, un cod QR pe cardul de avertizare al pacientului, furnizat împreună cu suspensia orală, care conduce la un videoclip educațional care arată cum să se pregătească și să se administreze suspensia orală.

Se recomandă sfătuirea pacientului sau a persoanei care îl îngrijește care seringă albastră (Dispozitiv de dozare lichidă) să utilizeze pentru a se asigura că este administrat volumul corect.

Dacă este prescrisă suspensia orală, medicul trebuie să reamintească pacientului sau persoanei care îl îngrijește volumul și frecvența dozei individuale ajustate în funcție de greutate. La eliberarea medicamentului către pacient sau îngrijitor, furnizorul de asistență medicală (de exemplu, farmacistul) trebuie să scrie doza prescrisă pe partea exterioară a cutiei

**Doza recomandată pentru Xarelto la pacienții pediatrici - de la nou-născuți la termen (după cel puțin 10 zile de hrănire orală și cântărind cel puțin 2,6 kg) la adolescenții cu vârsta sub 18 ani**

Formă Farmaceutică	Greutate corporală [kg]		Regim (1 mg rivaroxaban = 1 ml suspension)			Doza zilnică totală (1 mg=1 ml)	Seringă albastră adecvată
	Min	Max	o dată pe zi	de două ori pe zi	de trei ori pe zi		
Suspensie orală	2.6	< 3			0.8 mg	2.4 mg	1 ml
	3	< 4			0.9 mg	2.7 mg	1 ml
	4	< 5			1.4 mg	4.2 mg	5 ml
	5	< 7			1.6 mg	4.8 mg	5 ml
	7	< 8			1.8 mg	5.4 mg	5 ml
	8	< 9			2.4 mg	7.2 mg	5 ml
	9	< 10			2.8 mg	8.4 mg	5 ml
	10	< 12			3.0 mg	9.0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml sau 10 ml
Comprimate sau suspensie orală	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	$\geq 50$		20 mg			20 mg	10 ml

Trebuie monitorizată greutatea copilului și trebuie evaluată regulat doza, în special pentru copiii cu

greutatea sub 12 kg. Acest lucru are scopul de a asigura menținerea unei doze terapeutice.

Nu se recomandă utilizarea la copii cu vârsta <6 luni care:

- la naștere aveau vârsta gestațională mai mică de 37 săptămâni sau
- au o greutate corporală mai mică de 2,6 kg sau
- au avut mai puțin de 10 zile de hrănire pe cale orală

deoarece doza de Xarelto nu poate fi determinată în mod fiabil la aceste populații de pacienți și nu a fost studiată.

## Pacienți cu insuficiență renală

### Adulți

La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min) sau severă (clearance-ul creatininei 15 – 29 ml/min), tratați pentru TVP acută, EP acută și prevenirea recurenței TVP și EP, trebuie administrată o doză de Xarelto 15 mg, de două ori pe zi, în primele 3 săptămâni.

- După aceea, doza recomandată de Xarelto este de 20 mg, o dată pe zi. Dacă riscul de sângerare evaluat la pacienți depășește riscul recurenței TVP și EP, trebuie luată în considerare reducerea dozei de Xarelto de la 20 mg, o dată pe zi, la Xarelto 15 mg, o dată pe zi. Recomandarea de reducere a dozei la Xarelto 15 mg se bazează pe profilul farmacocinetic al rivaroxaban și nu a fost evaluată în acest context clinic. Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 15 – 29 ml/min). Nu se recomandă utilizarea la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/min. Când doza recomandată este de Xarelto 10 mg o dată pe zi, (după finalizarea a cel puțin 6 luni de tratament) nu este necesară ajustarea dozei față de doza recomandată.

Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală\* care primesc concomitent medicamente care cresc concentrațiile plasmatiche ale rivaroxaban.

\*cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min) pentru Xarelto 10 mg

### Copii

Nu este necesară ajustarea dozei pentru copiii cu vârsta  $\geq 1$  an cu insuficiență renală ușoară (rata de filtrare glomerulară: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), pe baza datelor la adulți și a datelor limitate la copii și adolescenți.

Xarelto nu este recomandat la copii cu vârsta  $\geq 1$  an cu insuficiență renală moderată sau severă (rata de filtrare glomerulară <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), deoarece nu sunt disponibile date clinice.

Copiii cu vârsta sub 1 an: funcția renală trebuie determinată numai prin utilizarea creatininei serice. Xarelto nu este recomandat la copiii mai mici de 1 an cu rezultate ale creatininei serice peste percentila 97,5, deoarece nu sunt disponibile date (vezi RCP Xarelto granule pentru suspensie orală, secțiunea 4.2 pentru valorile de referință).

## Durata terapiei

### Adulți

Trebuie avut în vedere tratamentul de scurtă durată (cel puțin 3 luni) la pacienții cu TVP sau EP provocată de factori de risc tranzitorii majori (de exemplu, intervenție chirurgicală majoră sau traumă recentă). Trebuie avut în vedere tratamentul de durată mai lungă la pacienții cu TVP sau EP provocată fără legătură

cu factori de risc tranzitori majori, TVP sau EP neprovocată sau TVP sau EP recurentă în antecedente.

## Copii

### **Toți copiii, cu excepția celor cu vârsta mai mică de 2 ani, cu tromboză asociată cateterului**

Tratamentul trebuie să continue timp de cel puțin 3 luni. Tratamentul poate fi prelungit până la 12 luni atunci când este necesar din punct de vedere clinic. 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.

### **Copiii cu vârsta mai mică de 2 ani, cu tromboză asociată cateterului**

Tratamentul trebuie să continue timp de cel puțin 1 lună. Tratamentul poate fi prelungit până la 3 luni atunci când este necesar din punct de vedere clinic. Raportul beneficiu-risc al continuării tratamentului după 1 lună trebuie evaluat pe baza riscului individual, ținând seama de riscul de tromboză recurentă în comparație cu riscul potențial de sângerare.

## Omiterea dozei

### Adulți

- **Perioada de tratament cu administrare de două ori pe zi** (Xarelto 15 mg, de două ori pe zi, în primele trei săptămâni): dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să ia imediat medicamentul Xarelto pentru a se asigura administrarea a 30 mg pe zi. În această situație pot fi administrate concomitent două comprimate de Xarelto 15 mg. Se continuă în ziua următoare administrarea dozei obișnuite de Xarelto 15 mg, de două ori pe zi.
- **Perioada de tratament cu administrare o dată pe zi** (după trei săptămâni): dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să ia imediat medicamentul Xarelto și apoi să continue în ziua următoare administrarea comprimatului, o dată pe zi, conform orarului obișnuit. Nu trebuie luată o doză dublă în aceeași zi pentru a compensa doza omisă.

## Copii

### **Schema cu administrare o dată pe zi**

Dacă se administrează 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 prescrierii. Pacientul trebuie să nu ia două doze pentru a compensa doza omisă.

### **Schema cu administrare de două ori pe zi**

Dacă se administrează de două ori pe zi, o doză de dimineață omisă trebuie luată imediat când se observă, însă poate fi luată împreună cu doza de seară. O doză de seară omisă poate fi luată numai în seara respectivă, pacientul nu trebuie să ia două doze în dimineața următoare.

### **Schema cu administrare de trei ori pe zi**

Dacă se administrează de trei ori pe zi, schema de administrare de trei ori pe zi cu intervale de aproximativ 8 ore trebuie reluată pur și simplu la următoarea doză programată, fără a compensa doza omisă.

**În ziua următoare**, copilul trebuie să continue schema regulată cu administrare o dată pe zi, de două



ori pe zi sau de trei ori pe zi.

## **PREVENIREA EVENIMENTELOR ATEROTROMBOTICE LA PACIENȚII ADULȚI CU BOALĂ ARTERIALĂ CORONARIANĂ (BAC) SAU BOALĂ ARTERIALĂ PERIFERICĂ SIMPTOMATICĂ (BAP) CU RISC CRESCUT DE EVENIMENTE ISCHEMICE**

\*\*\*\*\*

Schema de administrare a dozelor

Durata tratamentului individual

Xarelto 2,5 mg  
de două ori pe zi

Xarelto 2,5 mg: A SE ADMINISTRA ÎMPREUNĂ CU SAU FĂRĂ ALIMENTE

\*\*\*\*\*

**Pacienții care iau Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi, trebuie să ia, de asemenea, o doză zilnică de 75-100 mg acid acetilsalicilic (AAS) .**

La pacienții după o procedură de revascularizare cu succes a membrului inferior (chirurgical sau endovascular inclusiv proceduri hibride) din cauza BAP simptomatice, tratamentul nu trebuie început până când nu se realizează hemostaza (vezi și secțiunea 5.1 din RCP Xarelto).

### **Pacienți cu insuficiență renală**

Nu este necesară ajustarea dozei de Xarelto la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min). Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 15 - 29 ml/min) și nu se recomandă utilizarea la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/min.

Xarelto trebuie să se utilizeze cu precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min), care primesc concomitent medicamente care cresc concentrațiile plasmatice ale rivaroxaban.

### **Durata terapiei**

Eficacitatea tratamentului trebuie evaluată regulat, individual, pentru fiecare pacient, cântărind riscul de apariție a evenimentelor ischemice față de riscurile de sângerare.

### **Co-administrarea cu terapia antiplachetară**

La pacienții cu eveniment trombotic acut sau cu o procedură vasculară și necesitatea unei terapii dublu antiplachetare, continuarea tratamentului Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi, trebuie evaluată în funcție de tipul evenimentului sau procedurii și de regimul antiplachetar.

## Alte atenționări și precauții la pacienții cu BAC/BAP

La pacienții cu risc crescut de evenimente ischemice cu BAC/BAP, eficacitatea și siguranța Xarelto 2,5 mg de două ori pe zi au fost investigate în asociere cu AAS.

La pacienții după o procedură recentă de revascularizare a membrului inferior din cauza BAP simptomatică, eficacitatea și siguranța Xarelto 2,5 mg de două ori pe zi au fost investigate în asociere cu un agent antiplachetar: AAS singur sau AAS plus clopidogrel pe termen scurt. Dacă este necesar, terapia dublă antiplachetară cu clopidogrel ar trebui să fie administrată pe termen scurt; trebuie evitată terapia dublă antiagregantă pe termen lung. Pacienților după o procedură recentă de revascularizare cu succes a membrului inferior (chirurgical sau endovascular, inclusiv proceduri hibride) din cauza BAP simptomatice li sa permis să primească suplimentar o doză standard de clopidogrel, o dată pe zi, timp de până la 6 luni (vezi și secțiunea 5.1 din RCP).

Tratamentul în asociere cu alți agenți antiplachetari, de exemplu: prasugrel sau ticagrelor, nu a fost studiat și nu este recomandat.

Tratamentul concomitent al BAC/BAP cu Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi, și acid acetilsalicilic (AAS) este contraindicat la pacienții cu accident vascular cerebral hemoragic sau lacunar în antecedente sau cu orice accident vascular cerebral în luna anterioară. Tratamentul cu Xarelto 2,5 mg trebuie evitat la pacienții cu accident vascular cerebral sau AIT anterior care primesc terapie dublă antiplachetară.

Xarelto concomitent cu acid acetilsalicilic (AAS) trebuie administrat cu precauție la pacienții cu BAC/BAP:

- cu vârsta peste 75 de ani. Raportul beneficiu/risc al tratamentului trebuie evaluat pentru fiecare caz în parte, în mod regulat;
- cu greutate corporală mică (< 60 kg);
- la pacienții cu BAC și insuficiență cardiacă simptomatică severă. Datele din studii indică faptul că acești pacienți pot beneficia mai puțin de tratamentul cu Xarelto (vezi secțiunea 5.1 din RCP pentru clarificări suplimentare).

## Omiterea dozei

Dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să continue cu doza obișnuită de Xarelto 2,5 mg conform recomandărilor, la următoarea oră programată. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

## **PREVENIREA EVENIMENTELOR ATEROTROMBOTICE LA PACIENȚII ADULȚI DUPĂ UN SINDROM CORONARIAN ACUT (SCA) ȘI CU VALORI CRESCUTE ALE BIOMARKERILOR CARDIACI**

Schema de administrare a dozelor

Durata tratamentului individual

Xarelto 2,5 mg  
de două ori pe zi

Xarelto 2,5 mg: A SE ADMINISTRA ÎMPREUNĂ CU SAU FĂRĂ ALIMENTE

**Împreună cu Xarelto 2,5 mg, pacienții trebuie să ia, de asemenea, o doză zilnică de 75 - 100 mg de acid acetilsalicilic (AAS) sau o doză zilnică de 75 - 100 mg de AAS fie asociat cu o doză zilnică de 75 mg clopidogrel fie cu o doză zilnică standard de ticlopidină.**

Doza recomandată este de Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi, inițiată cât mai curând posibil după stabilizarea unui eveniment de SCA, dar cel mai devreme după 24 de ore de la internarea în spital și în momentul în care tratamentul anticoagulant parenteral ar trebui, în mod normal, să fie întrerupt.

### **Pacienți cu insuficiență renală**

Nu este necesară ajustarea dozei de Xarelto la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min). Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 15 - 29 ml/min) și nu se recomandă utilizarea la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/min.

Xarelto trebuie să se utilizeze cu precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 – 49 ml/min), care primesc concomitent medicamente care cresc concentrațiile plasmatiche ale rivaroxaban.

### **Durata terapiei**

Eficacitatea tratamentului trebuie evaluată regulat, individual, pentru fiecare pacient, cântărind riscul de apariție a evenimentelor ischemice față de riscurile de sângerare. Extinderea perioadei de tratament peste 12 luni trebuie stabilită individual pentru fiecare pacient, deoarece experiența privind tratamentul până la 24 luni este limitată.

### **Co-administrarea cu terapia antiplachetară**

La pacienții cu un eveniment trombotic acut sau o procedură vasculară și care au nevoie de terapie dublă antiplachetară, continuarea tratamentului cu Xarelto 2,5 mg de două ori pe zi trebuie evaluată în funcție de tipul de eveniment sau procedură și de regimul antiplachetar.

### **Alte atenționări și precauții la pacienții cu SCA**

La pacienții cu SCA recent, eficacitatea și siguranța Xarelto 2,5 mg de două ori pe zi au fost investigate în asociere cu agenții antiplachetari AAS în monoterapie sau AAS plus clopidogrel/ticlopidină.

Tratamentul în asociere cu alți agenți antiplachetari, de exemplu prasugrel sau ticagrelor, nu a fost studiat și nu este recomandat.

Xarelto concomitent cu acid acetilsalicilic (AAS) trebuie administrat cu precauție la pacienții cu SCA:

- cu vârsta peste 75 de ani. Raportul beneficiu/risc al tratamentului trebuie evaluat în fiecare caz în parte, în mod regulat.
- cu greutate corporală mică (< 60 kg)

Tratamentul concomitent al SCA cu Xarelto și antiagregante plachetare este contraindicat la pacienții cu accident vascular cerebral în antecedente sau cu atac ischemic tranzitoriu (AIT).

### **Omiterea dozei**

Dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să continue cu doza obișnuită de Xarelto 2,5 mg conform recomandărilor, la următoarea oră programată. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza

omisă.

## PREVENIREA TROMBOEMBOLIEI VENOASE (TEV) LA PACIENȚII ADULȚI CARE SUNT SUPUȘI UNEI INTERVENȚII CHIRURGICALE DE ELECȚIE PENTRU SUBSTITUȚIA ȘOLDULUI SAU A GENUNCHIULUI

Doza recomandată este de Xarelto 10 mg administrată pe cale orală, o dată pe zi. Doza inițială trebuie administrată la 6 - 10 ore după intervenția chirurgicală, cu condiția ca hemostaza să fie stabilă.

### Durata terapiei

Durata tratamentului depinde de riscul tromboembolic venos al fiecărui pacient; acest risc este determinat de tipul intervenției chirurgicale ortopedice.

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

### Omiterea dozei

Dacă este omisă o doză, pacientul trebuie să ia Xarelto imediat și apoi să continue în ziua următoare cu doza obișnuită, o dată pe zi.

## ADMINISTRAREA ORALĂ

Comprimatele de Xarelto 2,5 mg și Xarelto 10 mg pot fi administrate cu sau fără alimente.

**Xarelto 1 mg/ml granule pentru suspensie orală, 15 mg și 20 mg comprimate trebuie administrate împreună cu alimente.** Administrarea acestor doze împreună cu alimentele contribuie la absorbția necesară a medicamentului, asigurând astfel o biodisponibilitate pe cale orală crescută.

### Adulți

La pacienții care nu pot înghiți comprimatele întregi, comprimatul Xarelto poate fi zdrobit și amestecat cu apă sau cu alimente moi, cum este piureul de mere, imediat înainte de utilizare, putând fi astfel administrat pe cale orală. Administrarea comprimatelor zdrobite de Xarelto 15 mg sau Xarelto 20 mg, trebuie urmată imediat de ingestia de alimente.

Comprimatul Xarelto zdrobit poate fi administrat și prin sonda gastrică după ce a fost confirmată poziționarea gastrică corectă a tubului. Comprimatul zdrobit trebuie amestecat cu o cantitate mică de apă și administrat prin sonda gastrică, după care se administrează o cantitate suplimentară de apă pentru spălarea tubului. Administrarea comprimatelor zdrobite de Xarelto 15 mg sau Xarelto 20 mg, trebuie urmată imediat de administrarea alimentației enterale.

### Copii

Pentru copiii cu greutatea peste 30 kg și care nu pot înghiți comprimate întregi, ar trebui utilizat Xarelto granulele pentru suspensie orală. Dacă suspensia orală nu este disponibilă imediat, când se prescriu doze de Xarelto 15 mg sau 20 mg, acestea pot fi furnizate prin zdrobirea comprimatului de 15 mg sau 20 mg și amestecarea acestuia cu apă sau piure de mere imediat înainte de utilizare și administrate pe cale orală.

Suspensia orală și comprimatul zdrobit de Xarelto pot fi administrate printr-un tub de alimentare

nazogastric sau gastric. Plasarea gastrică a tubului trebuie confirmată înainte de administrarea Xarelto. Evitați administrarea Xarelto distal de stomac.

## **PROCEDURA PERIOPERATORIE**

Dacă este necesară o procedură invazivă sau o intervenție chirurgicală, dacă este posibil și pe baza judecății clinice a medicului:

- Tratamentul cu Xarelto comprimate 10 mg/ 15 mg/ 20 mg și Xarelto 1 mg/ml granulele pentru suspensie orală trebuie oprit cu cel puțin 24 de ore înainte de intervenție;
- Tratamentul cu doza de Xarelto 2,5 mg trebuie oprit cu cel puțin 12 ore înainte de intervenție

Dacă procedura nu poate fi amânată, trebuie evaluat riscul de sângerare comparativ cu gradul de urgență al intervenției.

Administrarea Xarelto trebuie reluată cât mai curând posibil după procedura invazivă sau după intervenția chirurgicală, dacă starea clinică permite acest lucru și a fost restabilită hemostaza, conform aprecierii medicului curant.

## **Puncția sau anestezia spinală/epidurală**

Realizarea rahianesteziei (anestezia spinală/epidurală) sau a puncției spinale/epidurale la pacienții tratați cu medicamente antitrombotice pentru prevenția complicațiilor tromboembolice, prezintă un risc de apariție a unui hematom epidural sau spinal, care poate determina paralizie pe termen lung sau permanentă. Riscul acestor evenimente poate fi crescut de utilizarea postoperatorie a cateterelor epidurale à demeure sau prin utilizarea concomitentă a medicamentelor care afectează hemostaza. Riscul poate fi, de asemenea, crescut prin puncția epidurală/spinală traumatică sau repetată. Pacienții trebuie monitorizați frecvent pentru identificarea semnelor și simptomelor de afectare neurologică (de exemplu, senzație de amorțeală sau slăbiciune la nivelul membrilor inferioare, disfuncție la nivelul intestinului sau vezicii urinare). Dacă tulburarea neurologică este prezentă, 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 sau urmează să utilizeze tratament anticoagulant pentru tromboprofilaxie.

## **Recomandări specifice indicații**

- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară
- Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și a emboliei pulmonare (EP) și prevenirea recurenței TVP și EP la pacienții adulți
- Tratamentul tromboemboliei venoase (TEV) și prevenirea recurenței TEV la copii.

Nu există experiență clinică, în aceste situații, privind utilizarea de Xarelto 15 mg și 20 mg la adulți și nici privind utilizarea Xarelto la copii. Se ia în considerare profilul farmacocinetic al rivaroxaban pentru a reduce riscul potențial de sângerare asociat cu utilizarea concomitentă de rivaroxaban 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 Xarelto este estimat a

fi scăzut. Cu toate acestea, momentul exact pentru fiecare pacient de a ajunge la un efect anticoagulant suficient de scăzut nu este cunoscut și ar trebui să fie analizat în raport cu urgența unei proceduri de diagnostic.

Pe baza caracteristicilor generale farmacocinetice, pentru înlăturarea unui cateter epidural trebuie să treacă cel puțin de 2 x timpul de înjumătățire plasmatică, de exemplu, cel puțin 18 ore la pacienții tineri adulți și 26 de ore la pacienții vârstnici de la ultima administrare de Xarelto (vezi pct. 5.2 din RCP). După îndepărtarea cateterului, trebuie să treacă cel puțin 6 ore înainte de a administra următoarea doză de Xarelto. Dacă se produce puncția traumatică, administrarea de Xarelto trebuie amânată timp de 24 de ore.

Nu sunt disponibile date cu privire la momentul montării sau îndepărtării unui cateter neuraxial la copii aflați în tratament cu Xarelto. Întrerupeți Xarelto și luați în considerare un anticoagulant parenteral cu acțiune de scurtă durată.

- Prevenirea tromboemboliei venoase (TEV) la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de elecție pentru substituția șoldului sau a genunchiului

Se ia în considerare profilul farmacocinetic al Xarelto pentru a reduce riscul potențial de sângerare asociat cu utilizarea concomitentă de Xarelto 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 Xarelto este estimat a fi scăzut (vezi pct. 5.2 din RCP).

După îndepărtarea cateterului, trebuie să treacă cel puțin 18 ore înainte de a administra următoarea doză de Xarelto. Dacă se produce puncția traumatică, administrarea de Xarelto trebuie amânată timp de 24 de ore.

- Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu boală arterială coronariană (BAC) sau boală arterială periferică simptomatică (BAP) cu risc crescut de evenimente ischemice
- Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți după un sindrom coronarian acut (SCA) cu valori crescute ale biomarkerilor cardiaci

Nu există experiență clinică, în aceste situații, privind utilizarea de Xarelto 2,5 și agenți antiplachetari. Inhibitorii agregării plachetare trebuie întreruși conform informațiilor de prescriere ale producătorului.

Se ia în considerare profilul farmacocinetic al Xarelto pentru a reduce riscul potențial de sângerare asociat cu utilizarea concomitentă de Xarelto 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 Xarelto este estimat a fi scăzut (vezi pct. 5.2 din RCP). Cu toate acestea, momentul exact pentru fiecare pacient de a ajunge la un efect anticoagulant suficient de scăzut nu este cunoscut.

## TRECEREA DE LA ANTAGONIȘTI AI VITAMINEI K (AVK) LA XARELTO

\*\*\*\*\*

Trecerea de la AVK la Xarelto

Se oprește AVK

AVK

Testarea INR  
(durată în funcție de  
scăderea individuală a  
concentrațiilor plasmatice de AVK)

Xarelto \*

**Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice:**

Se începe administrarea Xarelto când valoarea INR  $\leq 3,0$

**Tratamentul TVP, EP și prevenirea recurenței TVP și a EP:**

Se începe administrarea Xarelto când valoarea INR  $\leq 2,5$

ZILE

\*Vezi recomandările cu privire la doze pentru doza zilnică necesară.

\*\*\*\*\*

La pacienții tratați pentru **prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice**, tratamentul cu AVK (antagoniști ai vitaminei K) trebuie oprit și terapia cu Xarelto trebuie inițiată când valoarea **INR** este  $\leq 3,0$ .

La pacienții tratați pentru **TVP, EP și prevenirea recurenței TVP și a EP**, tratamentul cu AVK trebuie oprit și terapia cu Xarelto trebuie inițiată când valoarea **INR** este  $\leq 2,5$ .

**Valoarea INR nu reprezintă un etalon de măsură al activității anticoagulante a Xarelto** și, prin urmare, nu trebuie utilizată în acest scop. Tratamentul cu Xarelto nu necesită monitorizarea de rutină a coagulării.

**TRECEREA DE LA XARELTO LA AVK (ANTAGONIȘTI AI VITAMINEI K)**

\*\*\*\*\*

Trecerea de la XARELTO la AVK

Doza standard de AVK

Doza de AVK adaptată în funcție de INR

Xarelto \*

Xarelto ar trebui oprit  
când INR  $\geq 2,0$

Testarea INR înainte de administrarea Xarelto



## ZILE

\*Vezi recomandările cu privire la doze pentru doza zilnică necesară.

\*\*\*\*\*

Este importantă asigurarea anticoagulării adecvate cu reducerea la minimum a riscului de sângerare pe durata trecerii de la un tratament la altul.

### Adulți și copii

Când se face trecerea la AVK, Xarelto și AVK trebuie să se administreze concomitent, până când valoarea **INR** este  $\geq 2,0$ . În timpul primelor două zile ale perioadei în care se efectuează trecerea, trebuie utilizată doza inițială standard de AVK, urmată de administrarea dozei de AVK în funcție de valorile INR.

**Valoarea INR nu reprezintă un etalon de măsură a activității anticoagulante a Xarelto.** În perioada în care pacienților li se administrează Xarelto concomitent 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 Xarelto.** La întreruperea administrării Xarelto, valorile INR obținute la cel puțin 24 de ore de la administrarea ultimei doze reflectă în mod corespunzător doza de AVK.

### Copii

Copiii care vor trece de la Xarelto la AVK trebuie să continue Xarelto timp de 48 de ore după prima doză de AVK. După 2 zile de administrare concomitentă, trebuie obținut un INR înainte de următoarea doză programată de Xarelto. Administrarea concomitentă de Xarelto și AVK este recomandată să continue până când INR este  $\geq 2,0$

## TRECEREA DE LA ANTICOAGULANTE ADMINISTRATE PARENTERAL LA XARELTO

- La pacienții aflați sub tratament cu anticoagulante parenterale cu schemă de administrare a unor doze fixe, cum sunt HGMM (heparine cu greutate moleculară mică): întrerupeți administrarea anticoagulantului parenteral și începeți administrarea Xarelto cu 0 până la 2 ore înaintea momentului când ar fi trebuit să administrați următoarea doză de anticoagulant parenteral.
- La pacienții aflați sub tratament cu anticoagulante parenterale cu administrare continuă, cum este heparina nefracționată administrată intravenos: începeți administrarea Xarelto la momentul întreruperii administrării continue de anticoagulant parenteral.

## TRECEREA DE LA XARELTO LA ANTICOAGULANTE ADMINISTRATE PARENTERAL

Prima doză de anticoagulant administrat pe cale parenterală se efectuează la momentul la care ar fi trebuit administrată următoarea doză de Xarelto.

## GRUPE DE PACIENȚI CU RISC POTENȚIAL MAI MARE DE SÂNGERARE

Similar tuturor anticoagulantelor, Xarelto poate crește riscul de sângerare.



## **Prin urmare, Xarelto este contraindicat la pacienții:**

- cu hemoragie activă, semnificativă din punct de vedere clinic;
- cu o leziune sau afecțiune considerată a avea un risc semnificativ de sângerare majoră. Aceasta poate include: ulcerația gastro-intestinală curentă sau recentă, prezența neoplasmelor cu risc crescut de sângerare, leziune recentă la nivelul creierului sau al măduvei spinării, intervenție chirurgicală recentă oftalmologică/cerebrală/spinală, hemoragie intracraniană recentă; de asemenea, în cazul următoarelor afecțiuni cunoscute sau suspectate: varice esofagiene, malformații arterio-venoase, aneurisme vasculare sau malformații vasculare intraspinale sau intracerebrale majore;
- care primesc tratament concomitent cu orice alt medicament anticoagulant, de exemplu, heparină nefracționată, heparină cu greutate moleculară mică (enoxaparină, dalteparină, etc), derivate de heparină (fondaparina, etc), anticoagulante orale (warfarina, dabigatran etexilat, apixaban, etc) exceptând situațiile de schimbare a terapiei anticoagulante sau când heparina nefracționată este administrată în dozele necesare pentru a menține funcțional un cateter central venos sau arterial;
- cu afecțiune hepatică asociată cu coagulopatie și risc hemoragic relevant din punct de vedere clinic, inclusiv pacienții cu ciroză clasa Child Pugh B și C.

Populația vârstnică: Riscul de sângerare crește cu creșterea vârstei.

Câteva subgrupe de pacienți prezintă risc de sângerare crescut și trebuie monitorizate cu atenție pentru detectarea semnelor și simptomelor complicațiilor hemoragice.

Decizia de tratament la acești pacienți trebuie luată după evaluarea atentă a beneficiilor tratamentului comparativ cu riscul de sângerare.

### **Pacienți cu insuficiență renală**

Pentru pacienții adulți vezi "Recomandări cu privire la doze" pentru pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30 - 49 ml/min) sau severă (clearance-ul creatininei 15 - 29 ml/min). Xarelto trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu clearance-ul creatininei 15 – 29 ml/min și la pacienții cu insuficiență renală\* care primesc concomitent medicamente care cresc concentrațiile plasmatice ale rivaroxaban. Nu este recomandată utilizarea Xarelto la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/min.

\*cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min) pentru Xarelto 2,5 mg, 10 mg

La copiii cu vârsta de 1 an sau peste cu insuficiență renală ușoară (rata de filtrare glomerulară 50 - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): nu este necesară nicio ajustare a dozei. La copiii cu vârsta de 1 an sau peste cu insuficiență renală moderată până la severă (rata de filtrare glomerulară < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): administrarea Xarelto nu este recomandată.

La copiii cu vârsta sub 1 an funcția renală trebuie determinată numai prin utilizarea creatininei serice. Xarelto nu este recomandat la copiii mai mici de 1 an cu rezultate ale creatininei serice peste percentila 97,5 (vezi RCP Xarelto granule pentru suspensie orală, secțiunea 4.2 pentru valorile de referință).

### **➤ Pacienți tratați cu alte medicamente administrate concomitent**

- Antimicotice sistemice de tip azolic (cum sunt ketoconazolul, itraconazolul, voriconazolul și posaconazolul) sau inhibitori ai proteazei HIV (de exemplu, ritonavir): nu este recomandată utilizarea medicamentului Xarelto;

- Se recomandă precauție, dacă pacienții sunt tratați concomitent cu medicamente care afectează hemostaza, cum sunt AINS, acidul acetilsalicilic (AAS) sau inhibitori ai agregării plachetare sau inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină (ISRS) și inhibitori ai recaptării de serotonină și norepinefrină (IRSN);
- Pacienții cu SCA sau BAC/BAP cărora li se administrează Xarelto și agenți antiplachetari pot să primească tratament concomitent cu AINS numai dacă beneficiul depășește riscul de sângerare.
- Interacțiunea cu eritromicina, claritromicina sau fluconazolul probabil nu este relevantă clinic la majoritatea pacienților, dar poate fi semnificativă la pacienții cu risc crescut (pentru pacienții cu insuficiență renală, vezi mai sus).

Studiile de interacțiune au fost efectuate numai la adulți. Nu se cunoaște amploarea interacțiunilor la populația pediatrică. Avertismentele de mai sus trebuie luate în considerare și pentru populația pediatrică.

#### ➤ Pacienți cu alți factori de risc hemoragic

Similar utilizării altor medicamente antitrombotice, Xarelto nu este recomandat la pacienții cu un risc crescut de sângerare, cum sunt cei cu:

- sindroame hemoragice congenitale sau dobândite;
- hipertensiune arterială severă necontrolată;
- afecțiuni gastro-intestinale fără boală ulceroasă gastro-intestinală activă, care pot evolua cu complicații hemoragice (de exemplu, boală inflamatorie intestinală, esofagită, gastrită și boală de reflux gastro-esofagian);
- retinopatie vasculară;
- bronșiectazie sau antecedente de hemoragie pulmonară.

#### **Pacienți cu cancer**

Pacienții cu afecțiuni maligne pot prezenta simultan un risc mai mare de sângerare și tromboză. Beneficiul individual al tratamentului antitrombotic ar trebui cântărit față de riscul de sângerare la pacienții cu cancer activ dependent de localizarea tumorii, tratamentul antineoplazic și stadiul bolii. Tumorile cu localizare în tractul gastrointestinal sau genitourinar au fost asociate cu un risc crescut de sângerare în timpul tratamentului cu Xarelto.

La pacienții cu neoplasme maligne cu risc crescut de sângerare, utilizarea Xarelto este contraindicată (vezi mai sus).

#### **ALTE CONTRAINDICAȚII**

Xarelto este contraindicat în timpul sarcinii și alăptării. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să evite sarcina în timpul tratamentului cu rivaroxaban. Xarelto este, de asemenea, contraindicat în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

#### **SUPRADOZAJ**

În cazul utilizării de doze supratherapeutice de rivaroxaban de 50 mg sau mai mult, se preconizează un

efect de limitare, fără creșterea în continuare a expunerii plasmatice medii datorită absorbției limitate la adulți; cu toate acestea, nu sunt disponibile date la doze supraterapeutice la copii. O scădere a biodisponibilității relative pentru creșterea dozelor (în mg/kg greutate corporală) a fost constatată la copii, sugerând limitări de absorbție pentru doze mai mari, chiar și atunci când sunt luate împreună cu alimente. Este disponibil un agent de inversare specific care antagonizează efectul farmacodinamic al rivaroxaban (vezi Rezumatul Caracteristicilor Produsului andexanet alfa); cu toate acestea, nu este stabilit la copii. În cazul supradozajului cu rivaroxaban poate fi luată în considerare utilizarea cărbunelui activat, pentru a reduce absorbția.

În cazul în care apare o complicație hemoragică la un pacient la care se administrează Xarelto, trebuie amânată administrarea dozei următoare de Xarelto sau, dacă este necesar, trebuie întrerupt tratamentul. Controlul individualizat al sângerării poate include:

- Tratament simptomatic, cum sunt compresia mecanică, intervenția chirurgicală, substituția de lichide;
- Tratament de susținere hemodinamică; transfuzia de produse sau componente din sânge;
- Dacă hemoragia nu poate fi controlată prin măsurile descrise mai sus, trebuie luată în considerare administrarea unui agent de inversare specific a inhibitorului factorului Xa (andexanet alfa) sau antidot procoagulant specific, cum sunt concentratul de complex protrombinic (CCP), concentratul de complex protrombinic activat (CCPA) sau factorul VIIa recombinant (r-FVIIa). Cu toate acestea, în prezent, există experiență clinică limitată privind utilizarea acestor produse la pacienții adulți și copii cărora li se administrează Xarelto.

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

## **TESTAREA COAGULĂRII**

Tratamentul cu Xarelto nu necesită monitorizarea de rutină a coagulării. Cu toate acestea, măsurarea concentrației de rivaroxaban poate fi utilă în situații excepționale când cunoașterea expunerii la Xarelto poate ajuta la luarea unor decizii clinice, de exemplu, în caz de supradozaj și intervenție chirurgicală de urgență.

Teste anti-factor Xa cu calibratori specifici pentru Xarelto (rivaroxaban) sunt disponibile pe piață pentru măsurarea concentrației de rivaroxaban. Dacă este indicat din punct de vedere clinic, evaluarea hemostazei poate fi realizată și prin măsurarea timpului de protrombină (TP), utilizându-se Neoplastin, după cum este descris în RCP.

Următoarele teste de coagulare prezintă valori crescute: TP, timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT) și INR (International Normalized Ratio). Deoarece testarea INR a fost concepută pentru a măsura efectele AVK (antagoniști ai vitaminei K) asupra timpului de protrombină (TP), această testare nu este adecvată pentru măsurarea activității Xarelto.

Deciziile referitoare la doze sau tratament nu trebuie să se bazeze pe rezultatele testării INR, cu excepția cazului trecerii de la Xarelto la AVK, așa cum a fost descris mai sus.

## **Apel la raportarea de reacții adverse**

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Xarelto (rivaroxaban), 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](http://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

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

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

[www.anm.ro](http://www.anm.ro).

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. BAYER S.R.L. Romania

Adresă: Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1, sector 1, 013681 București, România

Tel: + 40 21 528 59 09

Fax: + 40 21 528 59 38

E-mail: [pharmacovigilance\\_romania@bayer.com](mailto:pharmacovigilance_romania@bayer.com)

“Acest material educațional destinat medicilor a fost aprobat de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prin adresa nr. xxxxxxxxx/xxxxxxx și face parte din planul de management al riscului pentru medicamentul Xarelto (rivaroxaban).”

DOZE RECOMANDATE LA ADULȚI\*

Indicație	Doza	Grupe speciale de pacienți
<p><b>Prevenirea accidentelor vasculare cerebrale</b> la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară<sup>a</sup></p>	<p><b>Xarelto 20 mg, o dată pe zi</b></p>	<p>La pacienții cu insuficiență renală cu clearance-ul creatininei 15-49 ml/min<sup>b</sup></p> <p><b>Xarelto 15 mg, o dată pe zi</b></p> <p>PCI cu implantare de stent, pentru maximum 12 luni</p> <p><b>Xarelto 15 mg, o dată pe zi , plus inhibitor P2Y<sub>12</sub> ( de exemplu, clopidogrel)</b></p> <p>PCI cu implantare de stent la pacienții cu insuficiență renală cu clearance-ul creatininei 30-49 ml/min<sup>(b)</sup></p> <p><b>Xarelto 10 mg, o dată pe zi , plus inhibitor P2Y<sub>12</sub> (de exemplu, clopidogrel)</b></p>
<p>Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP), emboliei pulmonare (EP)<sup>c</sup> și prevenirea recurenței TVP și a EP la pacienții adulți</p>	<p>Tratamentul și prevenirea recurențelor, zilele 1-21</p> <p><b>Xarelto 15 mg, de două ori pe zi</b></p> <p>Prevenirea recurențelor după ziua 22</p> <p><b>Xarelto 20 mg, o dată pe zi</b></p> <p>Extinderea prevenirii recurențelor începând cu luna a 7-a</p> <p><b>Xarelto 10 mg, o dată pe zi</b></p> <p>Prelungirea prevenirii recurențelor, începând cu luna a 7-a</p> <p><b>Xarelto 20 mg, o dată pe zi</b> la pacienții cu risc de TVP sau EP, precum:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- comorbidități complicate</li> <li>- cei care au dezvoltat TVP sau EP recurent la extinderea prevenției cu Xarelto 10 mg</li> </ul>	<p>La pacienții cu insuficiență renală cu clearance-ul creatininei 15-49 ml/min<sup>b</sup>, tratamentul și prevenirea recurențelor zilele 1 - 21</p> <p><b>Xarelto 15 mg, de două ori pe zi</b></p> <p>După aceea, <b>Xarelto 15 mg, o dată pe zi</b> în loc de Xarelto 20 mg, o dată pe zi, dacă pacientul prezintă risc de sângerare care depășește riscul de recurență. Dacă doza recomandată este Xarelto 10 mg, o dată pe zi, nu este necesară ajustarea dozei.</p>
<p>Prevenirea tromboemboliei venoase (TEV) la pacienții adulți la care se efectuează intervenții chirurgicale de elecție pentru <b>substituția șoldului sau a genunchiului</b></p>	<p><b>Xarelto 10 mg, o dată pe zi</b></p>	

Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu <b>BAC</b> sau <b>BAP</b> simptomatic cu risc crescut de evenimente ischemice	<b>Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi în asociere cu acid acetilsalicilic</b> 75-100 mg/zi	
Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți <b>după un SCA</b> cu valori crescute ale biomarkerilor cardiaci	<b>Xarelto 2,5 mg, de două ori pe zi în asociere cu terapie antiplachetară</b> standard (acid acetilsalicilic 75-100 mg/zi singur sau acid acetilsalicilic 75-100 mg/zi plus cu clopidogrel 75 mg/zi sau doza standard de ticlopidină)	

Xarelto 15 mg și 20 mg se administrează cu alimente.

Pentru pacienții care nu reușesc să înghită comprimatul întreg, acesta poate fi sfărâmat și amestecat cu apă sau piure de mere imediat înainte de a fi administrat.

<sup>a</sup>Cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiența cardiacă congestivă, hipertensiunea arterială, vârsta  $\geq 75$  de ani, diabetul zaharat, accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu în antecedente.

<sup>b</sup>Utilizat cu precauție la pacienții cu clearance-ul creatininei 15-29 ml/min și la pacienții cu insuficiență renală care primesc concomitent alte medicamente care cresc concentrația plasmatică a rivaroxaban.

<sup>c</sup>Nu se recomandă ca alternativă la heparina fracționată pentru pacienții cu EP instabili hemodinamic sau supuși trombolizei sau embolectomiei pulmonare.

**Referințe:** Xarelto (rivaroxaban), Rezumatul caracteristicilor produsului, aprobat de Comisia Europeană

\*Pentru dozele tratamentului tromboemboliei venoase (TEV) și prevenirea recurenței TEV la nou-născuți la termen, sugari și copii mici, copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani vă rugăm să consultați tabelul de doze Xarelto ajustate în funcție de greutatea corporală, la pagina 6.