

ZARIXA

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

Najważniejsze informacje dla przepisujących produkt leczniczy ZARIXA (rywaroksaban) dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania leku

KARTA PACJENTA

Zalecenia dotyczące dawkowania

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- ▶ Czas trwania leczenia
- ▶ Pominięcie dawki

Przyjmowanie doustne

Postępowanie okołoperacyjne

Znieczulenie lub nakłucie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe

Zmiana leczenia VKA na produkt ZARIXA

Zmiana leczenia produktem ZARIXA na VKA

Zmiana leczenia pozajelitowymi lekami przeciwzakrzepowymi na produkt ZARIXA

Zmiana leczenia produktem ZARIXA na pozajelitowe leki przeciwzakrzepowe

Grupy pacjentów z potencjalnie większym ryzykiem krwawienia

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

Inne przeciwwskazania

Przedawkowanie

Badania krzepliwości

Przegląd dawkowania u dorosłych

Najważniejsze informacje dla przepisujących produkt leczniczy ZARIXA

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

KARTA PACJENTA

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

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

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

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

Leczenie ciągłe



ZARIXA 20mg raz na dobę*

20 mg

PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) lub ciężkim (15-29 ml/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy ZARIXA u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min). Stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy ZARIXA u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia

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

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt leczniczy ZARIXA i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować podwójnej dawki produktu leczniczego ZARIXA 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 ZARIXY raz na dobę (lub 10 mg ZARIXY raz na dobę u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek [klirens kreatyniny 30-49 ml/min]) w skojarzeniu z inhibitorem P2Y12 przez okres maksymalnie 12 miesięcy u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, którzy wymagają doustnego leczenia przeciwzakrzepowego i poddawani są PCI z założeniem stentu.

Pacjenci poddawani kardiowersji

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

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

Dorośli

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

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

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

Dzień 1 do 21



ZARIXA 15 mg
dwa razy na dobę*



15 mg

15 mg

Dzień 22 i następane



ZARIXA 20 mg
raz na dobę*



20 mg

Po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia



ZARIXA 10 mg
raz na dobę*



10 mg

LUB

ZARIXA 20 mg
raz na dobę*



20 mg

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



ZARIXA 10 mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ
ZARIXA 15 mg/20 mg: NALEŻY PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM

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

CELON
PHARMA

Dzieci

U pacjentów pediatrycznych o wadze co najmniej 30 kg leczenie produktem leczniczym ZARIXA należy rozpocząć po ≥ 5 dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała ≥ 30 kg można stosować produkt leczniczy ZARIXA w postaci kapsułek (15 mg dla dzieci o masie ciała 30- <50 kg, 20 mg dla dzieci o masie ciała ≥ 50 kg), raz dziennie. Dawkę określa się na podstawie masy ciała.

Masę ciała dziecka należy regularnie kontrolować i korygować dawkę leku. To pozwoli zapewnić utrzymanie terapeutycznej dawki leku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dorośli

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

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

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

Dzieci

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

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

CZAS TRWANIA LECZENIA:

Dorośli

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

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

Dzieci

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

Pominięcie dawki:

Dorośli

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

Dzieci

- ▶ Przyjmowanie raz na dobę
Pominiętą dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia, ale tylko w dniu, w którym pominięto dawkę. Jeśli jest to niemożliwe, należy pominąć tę dawkę i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- ▶ Następnego dnia dziecko powinno wrócić do normalnego schematu podawania raz dziennie.

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

SCHEMAT DAWKOWANIA



Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta



2,5 mg



2,5 mg

ZARIXA 2,5 mg dwa razy na dobę



ZARIXA 2,5mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ

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

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

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

Czas trwania leczenia

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

Jednoczesne stosowanie z terapią przeciwplatekową

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

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD

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

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

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

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

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

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

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

Pominięcie dawki

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

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

SCHEMAT DAWKOWANIA

Czas trwania leczenia ustalany indywidualnie dla pacjenta



ZARIXA 2,5 mg dwa razy na dobę

2,5 mg

2,5 mg



ZARIXA 2,5mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ

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

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

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

Produkt leczniczy ZARIXA należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 ml/min). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego ZARIXA u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 ml/min.

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

Czas trwania leczenia:

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

Jednoczesne stosowanie z leczeniem przeciwplatek

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

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW

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

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

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

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

Pominięcie dawki:

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

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

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

Czas trwania leczenia

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

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

Pominięcie dawki:

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

ZARIXA kapsułki 2,5 mg i 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

ZARIXA kapsułki 15 mg i 20 mg należy przyjmować z posiłkiem. Przyjęcie tych dawek jednocześnie z posiłkiem ułatwia wchłanianie leku, tym samym zapewniając wysoką biodostępność po podaniu doustnym.

Dorośli

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połykać całych kapsułek, zawartość kapsułki ZARIXA można wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po przyjęciu zawartości kapsułek produktu leczniczego ZARIXA 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Zawartość kapsułki można również wysypać i podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia tego zgłębnika. Zawartość kapsułki należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po przyjęciu zawartości kapsułek produktu leczniczego ZARIXA 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Dzieci

U dzieci o masie ciała ≥ 30 kg, które nie mogą połykać całych kapsułek, w przypadku przepisania produktu leczniczego ZARIXA w dawce 15 mg lub 20 mg, bezpośrednio przed podaniem można wysypać zawartość kapsułki 15 mg lub 20 mg i wymieszać ją z wodą lub musem jabłkowym i podać doustnie.

Zawartość kapsułek ZARIXA można podawać przez rurkę nosowo-gardłową lub sondę żołądkową do żywienia. Przed podaniem produktu leczniczego ZARIXA należy potwierdzić, że sonda znajduje się w żołądku. Należy unikać podawania produktu leczniczego ZARIXA dalszych części przewodu pokarmowego za żołądkiem.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, w miarę możliwości i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza:

- ▶ przerwać stosowanie produktu leczniczego ZARIXA 10 mg 15 mg lub 20 mg co najmniej na 24 godzin przed interwencją,
- ▶ przerwać stosowanie produktu leczniczego ZARIXA 2,5 mg co najmniej na 12 godzin przed interwencją.

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

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

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ ZEWNĄTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe/ zewnątrzoponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego lub jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę może zwiększać ryzyko wystąpienia takich zaburzeń. Ryzyko może być również zwiększone podczas wykonywania nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny. Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np.

dreńwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymywać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

Zalecenia dotyczące poszczególnych wskazań:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ZMIANA LECZENIA VKA NA PRODUKT ZARIXA



*Wymagana dawka dobowa, patrz zalecenia dotyczące dawkowania,

W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem leczniczym ZARIXA, gdy **INR** wynosi **≤ 3,0**.

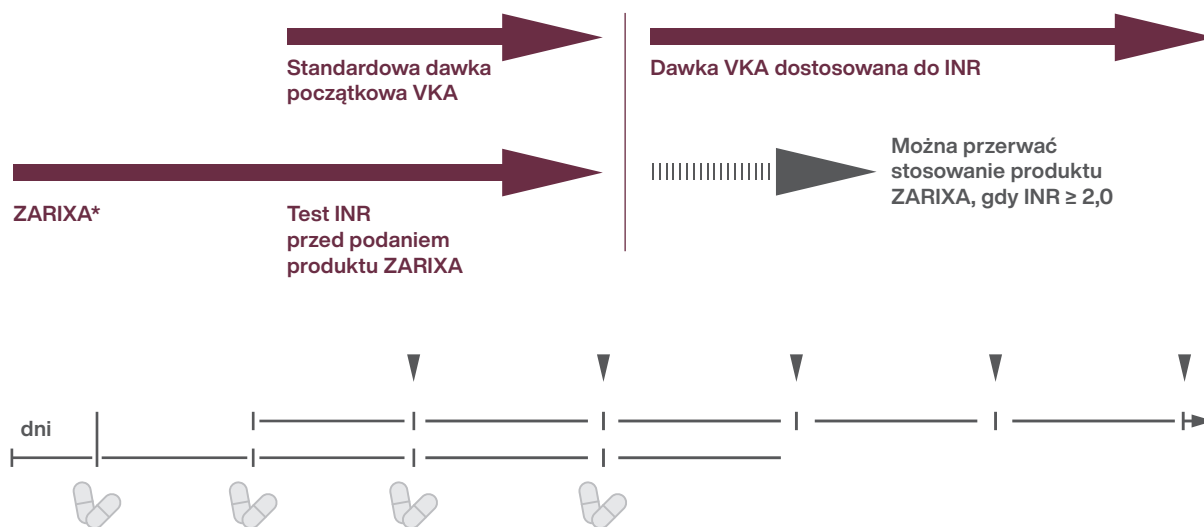
W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG, ZP** i w celu **profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem leczniczym ZARIXA, gdy **INR** wynosi **≤ 2,5**.

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

ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM ZARIXA NA VKA

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

ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM ZARIXA NA VKA



Dorośli i dzieci

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

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

Dzieci

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

ZMIANA LECZENIA POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWKAZKREPOWYMI NA PRODUKT ZARIXA

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

ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM ZARIXA NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKZRZEPOWE

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

GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA

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

Z tego powodu ZARIXA jest przeciwwskazana u pacjentów:

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

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

Kilka podgrup pacjentów pozostających w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia należy dokładnie monitorować w kierunku objawów powikłań krwotocznych.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

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

Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- ▶ Azolowe leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnoustrojowym (takie jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitory HIV proteazy (np. rytonawir): **stosowanie produktu leczniczego ZARIXA nie jest zalecane.**
- ▶ Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ, kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI).

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

- ▶ Po ostrym zespole wieńcowym oraz z CAD/PAD pacjenci leczeni produktem leczniczym ZARIXA i lekami przeciwkrwotocznymi powinni otrzymywać jednocześnie leczenie NLPZ tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia.
- ▶ Jednoczesne stosowanie erytromycyny, klarytromycyny lub flukonazolu nie jest prawdopodobnie istotne klinicznie u większości pacjentów ale może być potencjalnie istotne u pacjentów wysokiego ryzyka (Patrz zalecenia dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

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

Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, produkt leczniczy ZARIXA nie jest zalecany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

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

Pacjenci z chorobą nowotworową

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

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

Inne przeciwwskazania

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

Produkt leczniczy ZARIXA jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą

PRZEDAWKOWANIE

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

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

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

Dostosowane indywidualnie postępowanie w przypadku krwawienia może obejmować następujące czynności:

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

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

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

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

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

OZW - ostry zespół wieńcowy; **ASA** - kwas acetylosalicylowy; **CAD** - choroba wieńcowa; **CrCl** - klirens kreatyniny; **ZŻG** - zakrzepica żył głębokich; **GFR** - wskaźnik przesączania kłębuszkowego; **HIV** - ludzki wirus niedoboru odporności; **INR** - międzynarodowy współczynnik znormalizowany; **HDCz** - heparyna drobnocząsteczkowa; **NLPZ** - niesteroidowy lek przeciwzapalny; **NVAF** - niezastawkowe migotanie przedsionków; **PAD** - choroba tętnic obwodowych; **PCI** - przeszłorna interwencja wieńcowa; **ZP** - zatorowość płucna; **ChPL** - Charakterystyka Produktu Leczniczego; **SPAF** - zapobieganie udarowi w migotaniu przedsionków; **VKA** - antagonisty witaminy K; **ŻChZZ** - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; **HN** - heparyna niefrakcjonowana

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

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

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Aleje Jerozolimskie 181 C,

02 - 222 Warszawa,

tel: (22) 49 21 301,

faks: (22) 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

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

Celon Pharma SA

ul. Ogrodowa 2A Kielpin

05-092 Łomianki

tel.: +48 22 75 15 933

e-mail: info@celonpharma.com

PRZEGLĄD DAWKOWANIA DLA DOROSŁYCH*

WSKAZANIE ¹	DAWKOWANIE ¹	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW ¹
<p>Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową†</p>	<p>ZARIXA 20 mg raz na dobę</p>	<p>U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 ml/min† ZARIXA 15 mg raz na dobę</p> <p>PCI z założeniem stentu przez maksymalnie 12 miesięcy ZARIXA 15 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem)</p> <p>PCI z założeniem stentu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny 30-49 ml/min† ZARIXA 10 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem)</p>
<p>Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP)§ oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych</p>	<p>Leczenie i profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP, dzień 1-21 ZARIXA 15 mg dwa razy na dobę</p> <p>Profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP od dnia 22 i dalej ZARIXA 20 mg raz na dobę</p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7 miesiąca i dalej ZARIXA 10 mg raz na dobę</p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7 miesiąca i dalej ZARIXA 20 mg raz na dobę u pacjentów z dużym ryzykiem nawrotu ZŻG i ZP takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z powikłanymi chorobami współistniejącymi • Z nawrotową ZŻG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki dawką ZARIXA 10 mg 	<p>U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 ml/min†</p> <p>Leczenie i profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP, dzień 1-21 ZARIXA 15 mg dwa razy na dobę</p> <p>Następnie ZARIXA 15 mg raz na dobę zamiast ZARIXA 20 mg raz na dobę w przypadku pacjentów, u których ryzyko krwawienia przewyższa redukcję nawrotu.</p> <p>W przypadku stosowania ZARIXA 10 mg nie ma potrzeby zmiany dawki.</p>
<p>Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego</p>	<p>ZARIXA 10 mg raz na dobę</p>	
<p>Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.</p>	<p>ZARIXA 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym 75-100 mg/dobę</p>	

Blank page with horizontal dotted lines for writing.