



KARDATUXAN[®]

RYWAROKSABAN

PRZEWODNIK
DLA LEKARZA
PRZEPISUJĄCEGO LEK



GEDEON RICHTER

Niniejszy przewodnik ma być wsparciem dla lekarza we właściwym stosowaniu KARDATUXANU w następujących wskazaniach:

- profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u kwalifikujących się 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 (nie zaleca się stosowania u pacjentów z ZP hemodynamicznie niestabilnych);
- profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego;
- profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (ang. CAD – coronary artery disease) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (ang. PAD – peripheral artery disease), obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych;
- profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW), z podwyższonymi biomarkerami sercowymi, w połączeniu z terapią przeciwplatekową.

W przewodniku zawarte są następujące informacje:

- zalecenia dotyczące dawkowania,
- przyjmowanie doustne,
- postępowanie okołoperacyjne,
- przeciwwskazania,
- przedawkowanie,
- postępowanie w przypadku powikłań krwotocznych,
- badania krzepliwości.

Przewodnik dla lekarza przepisującego lek

Przewodnik dla lekarza przepisującego lek dostarcza zaleceń dotyczących stosowania KARDATUXANU w sposób minimalizujący ryzyko krwawienia podczas leczenia. Przewodnik dla lekarza przepisującego nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego KARDATUXAN.

KARDATUXAN

Karta ostrzegawcza dla pacjenta

Każdy pacjent, któremu przepisano KARDATUXAN 2,5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg musi otrzymać Kartę ostrzegawczą dla pacjenta, która znajduje się w opakowaniu produktu leczniczego. Należy wyjaśnić pacjentowi ryzyko związane z leczeniem przeciwzakrzepowym, w szczególności podkreślając konieczność:

- przestrzegania zaleceń,
- przyjmowania leku z posiłkiem (tylko w przypadku dawek 15 mg i 20 mg),
- rozpoznawania oznak i objawów krwawienia,
- wiedzy, w jakich przypadkach należy zwrócić się do lekarza.

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

Należy poinformować pacjenta o konieczności przechowywania Karty ostrzegawczej dla pacjenta przy sobie przez cały czas oraz o konieczności pokazywania Karty przed leczeniem każdemu pracownikowi służby zdrowia. Należy również poinstruować pacjenta, aby zaznaczył odpowiednie pole na Karcie ostrzegawczej dla pacjenta, odpowiadające przyjmowanej przez niego dawce.



SPIS TREŚCI

Profilaktyka udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową	4
Leczenie ZZG i ZP oraz profilaktyka nawrotowej ZZG i ZP	13
Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	22
Stosowanie w chorobie wieńcowej (ang. CAD – coronary artery disease) i chorobie tętnic obwodowych (ang. PAD – peripheral artery disease)	30
Stosowanie we wtórnej profilaktyce ostrego zespołu wieńcowego – ACSsp (ang. ACSsp – acute coronary syndrome secondary prevention)	38
Przegląd dawkowania	46

PROFILAKTYKA UDARU U PACJENTÓW Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW NIEZWIĄZANYM Z WADĄ ZASTAWKOWĄ

Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak: zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, wcześniejszy udar lub przemijający napad niedokrwieny w wywiadzie.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

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



U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę.



Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkim (15-29 mL/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, ponieważ ograniczone dane kliniczne wskazują na znacznie zwiększone stężenie rywaroksabanu w osoczu krwi. Stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 mL/min.

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

Czas trwania leczenia

Leczenie KARDATUXANEM należy kontynuować długotrwale pod warunkiem, że korzyść wynikająca z profilaktyki udaru przeważa nad ryzykiem wystąpienia

krwawienia. Przez cały okres leczenia zalecany jest nadzór kliniczny zgodny z praktyką postępowania przeciwzakrzepowego.

Pominięcie dawki

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

Pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową poddawani przeszłokórnej interwencji wieńcowej (ang. PCI – percutaneous coronary intervention) z założeniem stentu

Istnieje ograniczone doświadczenie ze zmniejszoną dawką 15 mg rywaroksabanu raz na dobę (lub 10 mg rywaroksabanu raz na dobę u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek [klirens kreatyniny 30-49 mL/min]) w skojarzeniu z inhibitorem P2Y12 przez okres maksymalnie 12 miesięcy u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, którzy wymagają doustnego leczenia przeciwzakrzepowego i poddawani są PCI z założeniem stentu.

Pacjenci poddawani kardiowersji

Można rozpocząć lub kontynuować podawanie KARDATUXANU u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nie leczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprzełykowego (TEE), leczenie KARDATUXANEM należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe.

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

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

Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę KARDATUXAN można rozgnieść, wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po podaniu rozgniecionych 15 mg lub 20 mg tabletek powlekanych KARDATUXAN należy natychmiast przyjąć posiłek.

Rozgniecioną tabletkę KARDATUXANU można również podawać przez zgłębnyk żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia zgłębnyka w żołądku.

Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po podaniu rozgniecionej tabletki rywaroksabanu 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie podać dojelitowo pokarm.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie KARDATUXANU 15/20 mg co najmniej na 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego KARDATUXANEM wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie KARDATUXANU po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza, określona przez lekarza prowadzącego.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPĄJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

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

- pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrazonowego;
- jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrazonowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny.

Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymać leki przeciwkrzepliwe, w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka. Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu dawki 15 mg lub 20 mg w takich sytuacjach.

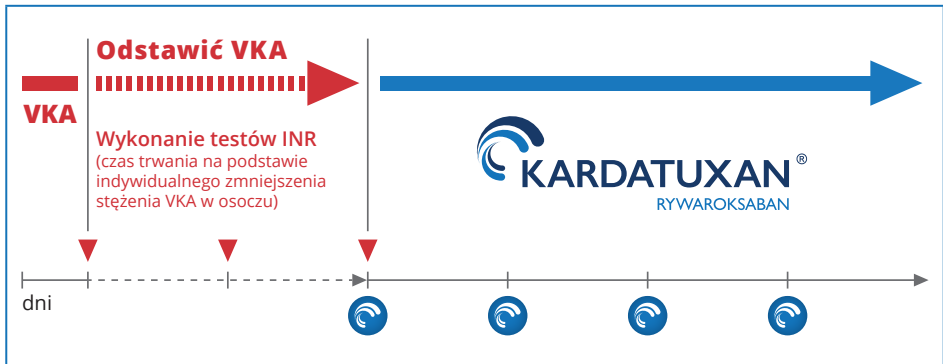
Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zwnątrzooponowego/podpajęczynówkowego), należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zwnątrzooponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej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

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, aby usunąć cewnik zwnątrzooponowy 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 rywaroksabanu (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę rywaroksabanu można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem rywaroksabanu.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA - VITAMIN K ANTAGONISTS) NA KARDATUXAN

W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie KARDATUXANEM, gdy **INR wynosi $\leq 3,0$** .



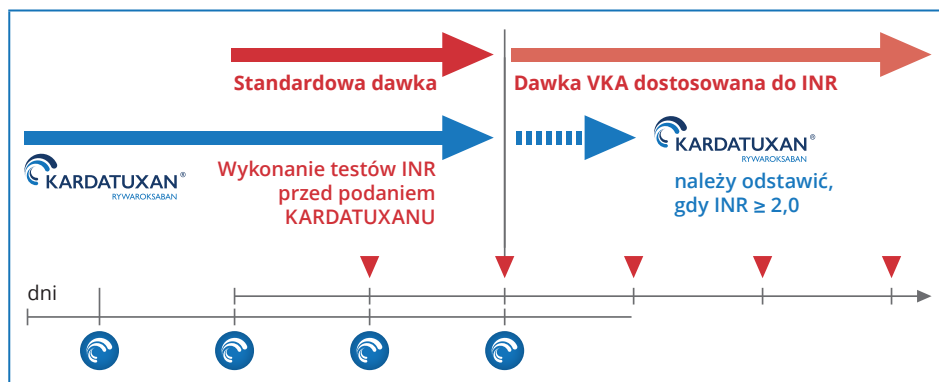
Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej KARDATUXANU i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS)

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

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać KARDATUXAN 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 KARDATUXANU. Jeśli pacjenci są leczeni zarówno rywaroksabanem jak i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką rywaroksabanu.** Po przerwaniu stosowania rywaroksabanu badania INR można wykonać wiarygodnie co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce.



ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWZAKRZEPOWYCH NA KARDATUXAN

- U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana – podawanie KARDATUXANU należy rozpocząć w momencie przerwania stosowania leku podawanego drogą pozajelitową.
- U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa – przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie KARDATUXANU od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPWE

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

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego powodu KARDATUXAN jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- z nieprawidłowościami i stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żyłaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na lub z KARDATUXANU lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic;
- z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh.

KARDATUXAN jest przeciwwskazany również w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia KARDATUXANEM;
- w okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia.

SZCZEGÓLNE POPULACJE

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**

Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

→ **Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze**

- Nie zaleca się stosowania KARDATUXANU z azolowymi lekami przeciwgrzybicznymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitorami HIV-proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI – serotonin norepinephrine reuptake inhibitor).

→ **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia**

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN 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 błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku);
- retinopatią naczyniową;
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

→ **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rywaroksabanu u pacjentów z protezami zastawek serca. Z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwe działanie przeciwzakrzepowe w tej grupie pacjentów. Leczenie KARDATUXANEM nie jest zalecane u tych pacjentów.

PRZEDAWKOWANIE

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza po dawkach supratherapeutycznych 50 mg rywaroksabanu lub powyżej. W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego KARDATUXAN, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie.

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 zagrażającego życiu, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC) lub rekombinowany czynnik VIIa (r-FVIIa). Obecnie dostępne jest jednak bardzo ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu tych produktów leczniczych u osób przyjmujących KARDATUXAN. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że produkt KARDATUXAN będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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



Dostępne są specyficzne dla KARDATUXANU (rywaroksabanu) 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 (Charakterystyce Produktu Leczniczego).

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



LECZENIE ZŻG I ZP ORAZ PROFILAKTYKA NAWROTOWEJ ZŻG I ZP

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

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

<p>Zalecana dawka do początkowego leczenia to 15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie,</p>	<p>3 tygodnie</p>	
<p>a następnie 20 mg raz na dobę przez cały okres leczenia.</p>		

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

<p>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.</p>	
<p>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 KARDATUXANU w dawce 20 mg raz na dobę.</p>	

KARDATUXAN 10 mg nie jest zalecany przez początkowe 6 miesięcy leczenia ZŻG lub ZP.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, nie zaleca się stosowania produktu KARDATUXAN u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 mL/min. Ograniczone dane kliniczne wskazują, że u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) znacznie zwiększa się stężenie rywaroksabanu w osoczu krwi. Zatem należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkim (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) zaburzeniem czynności nerek, leczeni z powodu ostrej ZŻG, ostrej ZP oraz w profilaktyce nawrotowej ZŻG i ZP nie wymagają zmniejszenia dawki.

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. W przypadku stosowania 10 mg raz na dobę nie ma potrzeby dostosowania dawki do zalecanej.

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

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być dostosowany indywidualnie po ocenie korzyści wynikających z leczenia w stosunku do ryzyka wystąpienia krwawienia. Przez cały okres leczenia zalecany jest nadzór kliniczny zgodny z praktyką postępowania przeciwzakrzepowego.

Pominięcie dawki

- **Przyjmowanie dwa razy na dobę** (15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć KARDATUXAN w celu zapewnienia przyjęcia 30 mg KARDATUXANU na dobę. W takim przypadku można przyjąć dwie tabletki 15 mg jednocześnie. Następnego dnia kontynuować regularne przyjmowanie 15 mg dwa razy na dobę.
- **Przyjmowanie raz na dobę** (powyżej trzech tygodni): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć KARDATUXAN i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

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

Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę KARDATUXAN można rozgnieść, wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po podaniu rozgniecionych 15 mg lub 20 mg tabletek powlekanych KARDATUXAN należy natychmiast po dawce przyjmując posiłek.

Rozgniecioną tabletkę KARDATUXANU można również podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia zgłębnika w żołądku. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po podaniu rozgniezionej tabletki rywaroksabanu 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie po dawce podać dojelitowo pokarm.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie KARDATUXANU 15/20 mg co najmniej na 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego KARDATUXANEM wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie KARDATUXANU po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza, określona przez lekarza prowadzącego.

* Z umiarkowanym (CrCl 30-49 mL/min) zaburzeniem czynności nerek dla KARDATUXAN 10 mg

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPĄJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

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

- pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego;
- jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny.

Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymać leki przeciwkrzepliwie w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka. Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu dawki 15 mg lub 20 mg w takich sytuacjach.

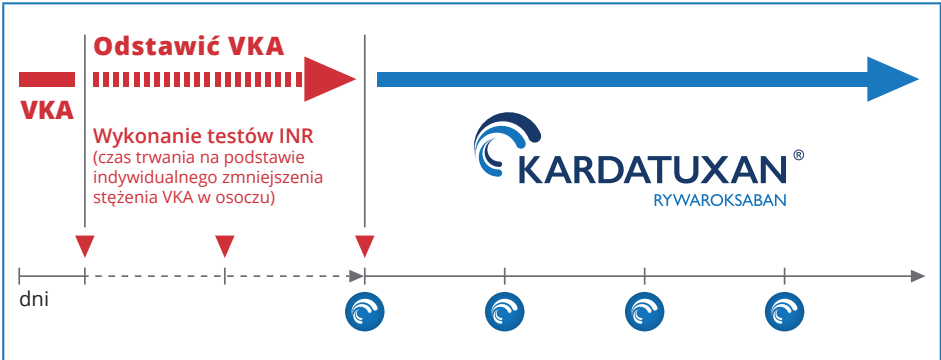
Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej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

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, aby usunąć cewnik zewnątrzoponowy, 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 rywaroksabanu (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę rywaroksabanu można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem rywaroksabanu.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS) NA KARDATUXAN

W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG i ZP oraz profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP**, należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie KARDATUXANEM, gdy **INR wynosi $\leq 2,5$** .

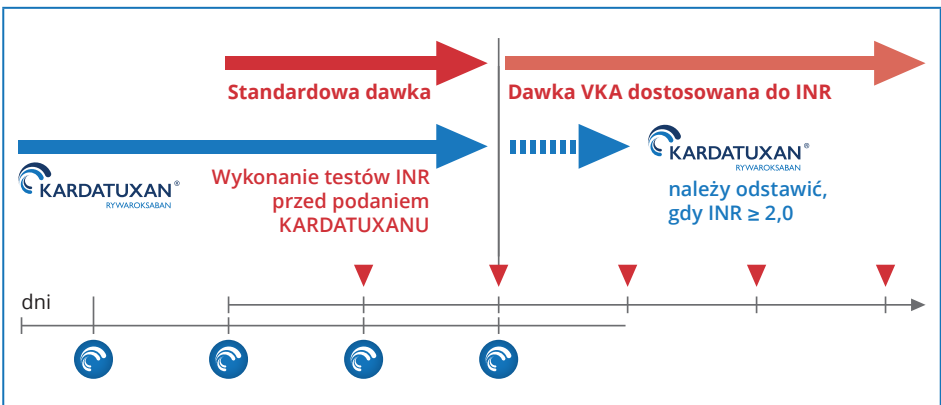


Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej KARDATUXANU, z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA - VITAMIN K ANTAGONISTS)

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

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać KARDATUXAN 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 KARDATUXANU. Jeśli pacjenci są leczeni zarówno rywaroksabanem jak i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką rywaroksabanu.** Po przerwaniu stosowania rywaroksabanu badania INR można wykonać wiarygodnie co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA KARDATUXAN

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

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

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

PRZECIWWSKAZANIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego powodu KARDATUXAN jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- z nieprawidłowościami i stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żyłaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;

- jednocześnie leczonymi innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na lub z KARDATUXANU lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic;
- z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh.

KARDATUXAN jest przeciwwskazany również w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia KARDATUXANEM;
- w okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia.

SZCZEGÓLNE POPULACJE

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

Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

→ Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- Nie zaleca się stosowania KARDATUXANU z azolowymi lekami przeciwgrzybicznymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitorami HIV-proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub

selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI – serotonin norepinephrine reuptake inhibitor).

→ **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia**

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN 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 błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku);
- retinopatią naczyniową;
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

→ **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rywaroksabanu u pacjentów z protezami zastawek serca. Z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwe działanie przeciwzakrzepowe w tej grupie pacjentów. Leczenie KARDATUXANEM nie jest zalecane u tych pacjentów.

PRZEDAWKOWANIE

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza po dawkach supratherapeutycznych 50 mg rywaroksabanu lub powyżej. W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego produkt KARDATUXAN, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie.

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 zagrażającego życiu, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentratu 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 pacjentów przyjmujących KARDATUXAN. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że KARDATUXAN będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla KARDATUXANU (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 (Charakterystyce Produktu Leczniczego).

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

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

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

Zalecana dawka to 10 mg KARDATUXANU przyjmowanego doustnie, **raz na dobę**. Początkową dawkę należy przyjąć w ciągu 6 do 10 godzin od zakończenia zabiegu chirurgicznego, pod warunkiem utrzymanej hemostazy (z posiłkiem lub bez posiłku).



Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci z łagodnym (klirens kreatyniny 50-80 mL/min) lub umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) zaburzeniem czynności nerek, leczeni w celu profilaktyki **ŻCHZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego**, nie wymagają zmniejszenia dawki.

Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) zaburzeniami czynności nerek, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

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 KARDATUXAN, a potem od następnego dnia powrócić do przyjmowania go raz na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

KARDATUXAN 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

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

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

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie KARDATUXANU 10 mg co najmniej na 24 godziny przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego KARDATUXANEM wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie KARDATUXANU po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza, określona przez lekarza prowadzącego.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

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

- pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego;
- jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny.

Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymać leki przeciwkrzepliwe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

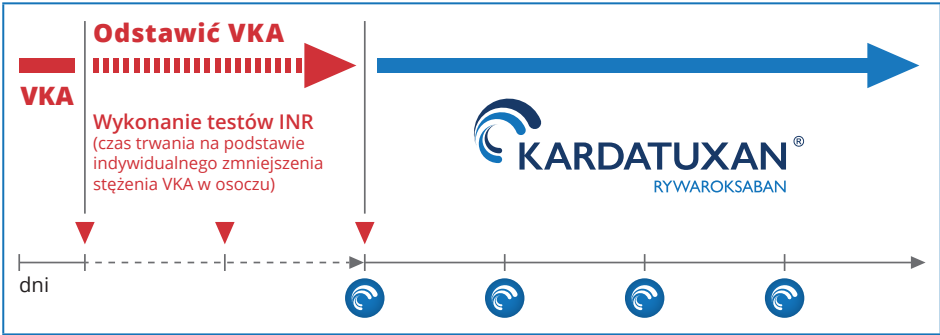
Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzoponowego/podpajęczynówkowego), należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej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

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu, aby usunąć cewnik zewnątrzoponowy powinna upłynąć co najmniej dwukrotność okresu półtrwania, czyli co najmniej 18 godzin po ostatnim podaniu rywaroksabanu, przed usunięciem cewnika zewnątrzoponowego (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę rywaroksabanu można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika.

W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem rywaroksabanu.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA - VITAMIN K ANTAGONISTS) NA KARDATUXAN

W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG, ZP i w celu profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie KARDATUXANEM, gdy **INR wynosi $\leq 2,5$** .

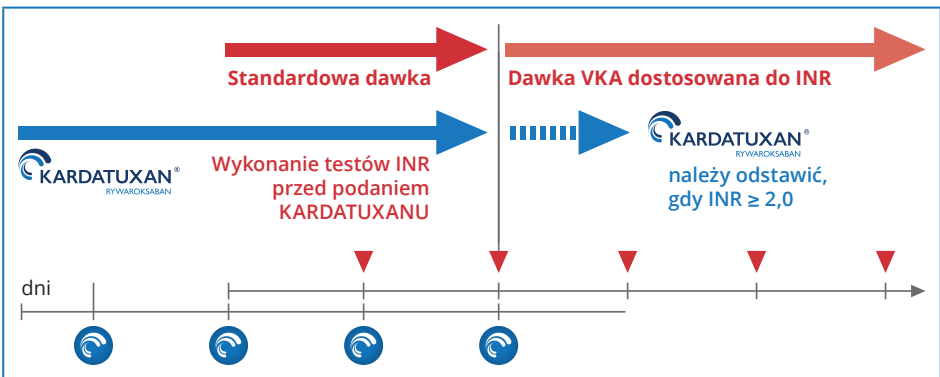


Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej KARDATUXANU i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS)

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

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać KARDATUXAN 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 KARDATUXANU. Jeśli pacjenci są leczeni zarówno rywaroksabanem

jak i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką rywaroksabanu.** Po przerwaniu stosowania rywaroksabanu badania INR można wykonać wiarygodnie co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWKAZRZEPOWYCH NA KARDATUXAN

- U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana – podawanie KARDATUXANU należy rozpocząć w momencie przerwania stosowania leku podawanego drogą pozajelitową.
- U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa – należy przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie KARDATUXANU od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

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

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego powodu KARDATUXAN jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- z nieprawidłowościami i stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żyłaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami

przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na lub z KARDATUXANU lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic;

- z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh.

KARDATUXAN jest przeciwwskazany również w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia KARDATUXANEM;
- w okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia.

SZCZEGÓLNE POPULACJE

Ryzyko krwawień wzrasta wraz z wiekiem. Kilka podgrup pacjentów pozostających w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia należy dokładnie monitorować w kierunku objawów powikłań krwotocznych. U pacjentów otrzymujących KARDATUXAN w celu profilaktyki ŻChZZ po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, można to zrobić poprzez regularne badanie fizykalne pacjentów, ścisłą obserwację drenażu rany chirurgicznej i okresowe pomiary hemoglobiny. Każdy niewyjaśniony spadek hemoglobiny lub ciśnienia tętniczego powinien skłonić do poszukiwania miejsca krwawienia. 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

Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

→ Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- Nie zaleca się stosowania KARDATUXANU z azolowymi lekami przeciwgrzybicznymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitorami HIV-proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne

inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI – serotonin norepinephrine reuptake inhibitor).

→ **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia**

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN 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 błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku);
- retinopatią naczyniową;
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

→ **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rywaroksabanu u pacjentów z protezami zastawek serca. Z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwe działanie przeciwzakrzepowe w tej grupie pacjentów. Leczenie KARDATUXANEM nie jest zalecane u tych pacjentów.

PRZEDAWKOWANIE

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza po dawkach supratherapeutycznych 50 mg rywaroksabanu lub powyżej. W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego KARDATUXAN, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie. 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 zagrażającego życiu, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentratu 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 osób przyjmujących KARDATUXAN. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że KARDATUXAN będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

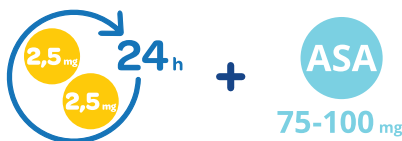
Leczenie KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia. Jednakże w wyjątkowych sytuacjach pomiar efektywności działania KARDATUXANU może być przydatny w celu podjęcia decyzji klinicznej, np. w przypadku przedawkowania lub konieczności wykonania nagłego zabiegu operacyjnego. Dostępne są specyficzne dla KARDATUXANU (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). Testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności KARDATUXANU. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z KARDATUXANU na VKA, jak opisano powyżej.

STOSOWANIE W CHOROBIE WIEŃCOWEJ (ang. CAD - CORONARY ARTERY DISEASE) I CHOROBIE TĘTNIC OBWODOWYCH (ang. PAD - PERIPHERAL ARTERY DISEASE)

Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (ang. CAD – coronary artery disease) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (ang. PAD – peripheral artery disease), obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

Pacjenci przyjmujący KARDATUXAN 2,5 mg dwa razy na dobę powinni również przyjmować dawkę dobową 75-100 mg kwasu acetylosalicylowego (ang. ASA – acetylsalicylic acid), z posiłkiem lub bez posiłku.



Bezpieczeństwo i skuteczność dla KARDATUXANU 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA plus kłopidogrelem/tyklopidyną badano jedynie u pacjentów po niedawno przebytych OZW (ostrym zespole wieńcowym).

Nie badano podwójnej terapii przeciwplatekowej w skojarzeniu z KARDATUXANEM 2,5 mg dwa razy na dobę u pacjentów z CAD i/lub PAD.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) zaburzeniem czynności nerek nie ma potrzeby zmiany dawki. KARDATUXAN 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 klirensem kreatyniny < 15 mL/min.

Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN 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

Czas trwania leczenia powinien być ustalany indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie regularnych ocen i powinien uwzględniać ryzyko zdarzeń zakrzepowych w stosunku do ryzyka krwawień.

Pominięcie dawki

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

KARDATUXAN 2,5 mg może być przyjmowany z posiłkiem lub bez posiłku. Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę KARDATUXAN można rozgnieść, wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie.

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

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie KARDATUXANU 2,5 mg co najmniej na 12 godzin przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego KARDATUXANEM wobec pilności interwencji. Ponowne podawanie KARDATUXANU po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza, określona przez lekarza prowadzącego.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPĄJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNAŁTRZOPONOWE

Podczas stosowania znieczulenia przewodowego (znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnałtrzoponowe) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnałtrzoponowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe, występuje ryzyko

powstania krwaka zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Ryzyko może być zwiększone przez:

- pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzoponowego;
- jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny.

Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymać leki przeciwkrzepliwie w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu dawki 2,5 mg KARDATUXANU z samym ASA lub z ASA oraz klopidogrelem lub tyklopidyną w takich sytuacjach.

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzoponowego/podpajęczynówkowego), należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe rywaroksabanu jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany. Należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi zgodnie z zaleceniami producenta.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS) NA KARDATUXAN

Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej KARDATUXANU i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS)

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

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać KARDATUXAN 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 KARDATUXANU. Jeśli pacjenci są leczeni zarówno rywaroksabaniem jak i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką rywaroksabanu.** Po przerwaniu stosowania rywaroksabanu badania INR można wykonać wiarygodnie co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWZAKRZEPOWYCH NA KARDATUXAN

- U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana – podawanie KARDATUXANU należy rozpocząć w momencie przerwania stosowania leku podawanego drogą pozajelitową.
- U pacjentów pozostających na leczeniu lekiem pozajelitowym w stałym schemacie dawkowania, takim jak heparyna drobnocząsteczkowa – należy przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie KARDATUXANU od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE

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

PRZECIWWSKAZANIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego powodu KARDATUXAN jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- z nieprawidłowościami i stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok

wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żylaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;

- jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na lub z KARDATUXANU lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic;
- z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh;
- z OZW z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwienym (ang. TIA – transient ischaemic attack), leczonych produktami przeciwplatetkowymi.

Leczenie CAD/PAD za pomocą KARDATUXAN 2,5 mg w skojarzeniu z ASA jest przeciwwskazane u pacjentów po przebyłym udarze krwotocznym lub zatokowym lub jakimkolwiek udarze przebyłym w ciągu ostatniego miesiąca.

KARDATUXAN jest przeciwwskazany również w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia KARDATUXANEM;
- w okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia.

SZCZEGÓLNE POPULACJE

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 profilaktyki zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym względem ryzyka krwawienia. Każdy niewyjaśniony spadek hemoglobiny lub ciśnienia tętniczego powinien skłonić do poszukiwania miejsca krwawienia.

→ **Pacjenci z CAD/PAD**

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

→ **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

→ **Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze**

- Nie zaleca się stosowania KARDATUXANU z azolowymi lekami przeciwgrzybicznymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itrakonazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitorami HIV-proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy, inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI – serotonin norepinephrine reuptake inhibitor).
- Pacjenci z chorobą wieńcową (ang. CAD – coronary artery disease)/objawową chorobą tętnic obwodowych (ang. PAD – peripheral artery disease) leczeni produktem KARDATUXAN i kwasem acetylosalicylowym powinni otrzymywać jednoczesne leczenie NLPZ (niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi) tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia krwawienia.

→ **Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia**

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN 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 błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku);
- retinopatią naczyniową;
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

→ **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rywaroksabanu u pacjentów z protezami zastawek serca. Z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwe działanie przeciwzakrzepowe w tej grupie pacjentów. Leczenie KARDATUXANEM nie jest zalecane u tych pacjentów.

→ **Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z CAD/PAD**

KARDATUXAN 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;
- o mniejszej masie ciała (< 60 kg);
- u pacjentów z CAD i ciężką objawową niewydolnością serca. Wyniki badań wskazują, że korzyści leczenia KARDATUXANEM u takich pacjentów mogą być mniejsze (w celu uzyskania dalszych informacji patrz pkt. 5.1 ChPL).

PRZEDAWKOWANIE

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza po dawkach supratherapeutycznych 50 mg rywaroksabanu lub powyżej. W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego KARDATUXAN, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie.

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 specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentratu 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 pacjentów przyjmujących KARDATUXAN. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że KARDATUXAN będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla KARDATUXANU (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). Testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności KARDATUXANU. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z KARDATUXANU na VKA, jak opisano powyżej.

STOSOWANIE WE WTÓRNEJ PROFILAKTYCE OSTREGO ZESPOŁU WIĘNCOWEGO – ACSsp (ang. ACSsp – ACUTE CORONARY SYNDROME SECONDARY PREVENTION)

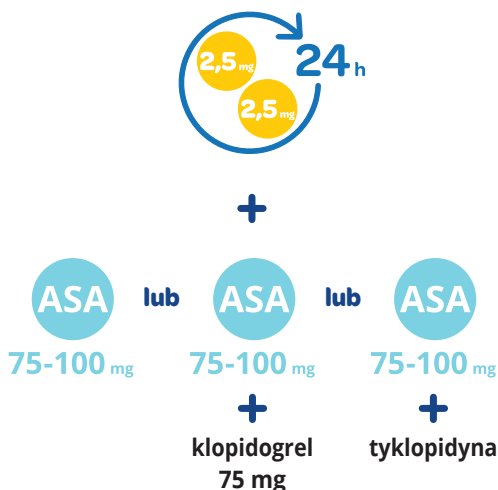
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi, w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA plus kłopidogrelem/tyklopidyną.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

* Leczenie powinno być regularnie kontrolowane, indywidualnie u każdego 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.

Zalecana dawka KARDATUXANU to 2,5 mg dwa razy na dobę (przyjmowana z lub bez posiłku). 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.

Dodatkowo, oprócz 2,5 mg KARDATUXANU, 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.



Jednoczesne stosowanie z innymi substancjami przeciwkrwotocznymi, takimi jak prasugrel i tikagrelor, nie było badane i nie jest zalecane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 mL/min), ponieważ ograniczone dane kliniczne wskazują na znacznie zwiększone stężenie w osoczu, co w konsekwencji zwiększa ryzyko krwawienia. Stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 mL/min. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (klirens kreatyniny 50-80 mL/min) lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 mL/min).

Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) zaburzeniami czynności nerek, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno być regularnie kontrolowane, indywidualnie u każdego 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.

Pominięcie dawki

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

KARDATUXAN 2,5 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę KARDATUXAN można rozgnieść, wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie.

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

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza, przerwać stosowanie KARDATUXANU 2,5 mg co najmniej na 12 godzin przed interwencją. Jeśli nie jest możliwe opóźnienie zabiegu, należy ocenić znaczenie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia spowodowanego KARDATUXANEM wobec pilności interwencji.

Ponowne podawanie KARDATUXANU po zabiegu inwazyjnym lub interwencji chirurgicznej należy rozpocząć jak najszybciej, pod warunkiem, że sytuacja kliniczna na to pozwala i osiągnięta jest właściwa hemostaza, określona przez lekarza prowadzącego.

ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE/ZEWNĄTRZOPONOWE

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

- pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzo-ponowego;
- jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę;
- wykonywanie nakłucia zewnątrzo-ponowego lub podpajęczynówkowego w sposób urazowy lub wielokrotny.

Pacjenci muszą być często kontrolowani pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzeń neurologicznych (np. drętwienie lub osłabienie nóg, zaburzenia czynnościowe jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzenia neurologicznego konieczna jest natychmiastowa diagnostyka i leczenie. Przed wykonaniem zabiegu w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów otrzymujących lub mających otrzymać leki przeciwkrzepliwe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu dawki 2,5 mg KARDATUXANU z samym ASA lub z ASA w skojarzeniu z kłopidogrelem lub tyklopidyną w takich sytuacjach. Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzo-ponowego/podpajęczynówkowego), należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzo-ponowego

lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe rywaroksabanu jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany. Należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi zgodnie z zaleceniami producenta.

ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS) NA KARDATUXAN

Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej KARDATUXANU i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym KARDATUXANEM nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ang. VKA – VITAMIN K ANTAGONISTS)

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

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać KARDATUXAN 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 KARDATUXANU. Jeśli pacjenci są leczeni zarówno rywaroksabanem jak i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką rywaroksabanu.** Po przerwaniu stosowania rywaroksabanu badania INR można wykonać wiarygodnie co najmniej 24 godziny po ostatniej dawce.

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWZAKRZEPOWYCH NA KARDATUXAN

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

ZMIANA LECZENIA Z KARDATUXANU NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKRZEPWE

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

PRZECIWSKAZANIA

Podobnie jak inne leki przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN może zwiększać ryzyko krwawień. Z tego powodu KARDATUXAN jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z czynnym krwawieniem o znaczeniu klinicznym;
- z nieprawidłowościami i stanami stanowiącymi znaczące ryzyko wystąpienia poważnych krwawień. Obejmują one czynne lub ostatnio przebyte owrzodzenia w obrębie przewodu pokarmowego, nowotwór złośliwy z wysokim ryzykiem krwawienia, przebyty ostatnio uraz mózgu lub kręgosłupa, przebyty ostatnio zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny, ostatnio przebyty krwotok wewnątrzczaszkowy, stwierdzona lub podejrzewana obecność żyłaków przełyku, żylna-tętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych;
- jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną, heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na lub z KARDATUXANU lub jeżeli heparyna niefrakcjonowana podawana jest w dawkach koniecznych do utrzymania drożności cewnika żył głównych lub tętnic;
- z chorobą wątroby, która wiąże się z koagulopatią i ryzykiem krwawienia o znaczeniu klinicznym, w tym pacjenci z marskością wątroby stopnia B i C wg klasyfikacji Child Pugh;
- z OZW w wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwienym (TIA), leczonych produktami przeciwplatekowymi.

KARDATUXAN jest przeciwwskazany również w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia KARDATUXANEM;

- w okresie karmienia piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia.

SZCZEGÓLNE POPULACJE

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. Każdy niewyjaśniony spadek hemoglobiny lub ciśnienia tętniczego powinien skłonić do poszukiwania miejsca krwawienia.

→ Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Patrz punkt „Zalecenia dotyczące dawkowania” dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

→ Pacjenci jednocześnie otrzymujący inne produkty lecznicze

- Nie zaleca się stosowania KARDATUXANU z azolowymi lekami przeciwgrzybicznymi o działaniu ogólnoustrojowym (takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) lub inhibitorami HIV-proteazy (np. rytonawir).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy (ang. ASA – acetylsalicylic acid), inhibitory agregacji płytek krwi lub selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI – serotonin norepinephrine reuptake inhibitor).
- Po ostrym zespole wieńcowym pacjenci leczeni KARDATUXANEM i ASA lub KARDATUXAN i ASA plus kłopidogrelem/tyklopidyną powinni otrzymywać jednoczesne leczenie NLPZ (niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi) 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).

→ Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, KARDATUXAN 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 błony śluzowej żołądka i choroba refluksowa przełyku);
- retinopatią naczyniową;
- rozstrzeniami oskrzeli lub krwawieniem płucnym w wywiadzie.

→ **Pacjenci z protezami zastawek**

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rywaroksabanu u pacjentów z protezami zastawek serca. Z tego powodu brak jest danych uzasadniających, że rywaroksaban zapewnia właściwe działanie przeciwzakrzepowe w tej grupie pacjentów. Leczenie KARDATUXANEM nie jest zalecane u tych pacjentów.

→ **Należy zachować ostrożność stosując KARDATUXAN u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).**

KARDATUXAN w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA oraz kłopidogrelem 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;
- o mniejszej masie ciała (< 60 kg).

Jednoczesne leczenie OZW KARDATUXANEM i produktami przeciwplatekcyjnymi jest przeciwwskazane u pacjentów z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwinnym (TIA).

PRZEDAWKOWANIE

Ze względu na ograniczone wchłanianie oczekiwany jest efekt pułapowy bez dalszego zwiększania średniej ekspozycji osocza po dawkach supratherapeutycznych 50 mg rywaroksabanu lub powyżej. W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA POWIKŁANIA KRWOTOCZNEGO

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego KARDATUXAN, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie.

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 specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC), koncentratu 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 pacjentów przyjmujących KARDATUXAN. Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami osocza krwi nie należy spodziewać się, że KARDATUXAN będzie podlegał dializie.

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla KARDATUXANU (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 (Charakterystyce Produktu Leczniczego).

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

PRZEGLĄD DAWKOWANIA

Zapoznaj się z ChPL (Charakterystyką Produktu Leczniczego) w celu uzyskania pełnych informacji o produkcie.

WSKAZANIE	DAWKOWANIE	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW
<p>Profilaktyka udaru u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową^a</p>	<p>KARDATUXAN 20 mg raz na dobę</p> <p>U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 mL/min^b: KARDATUXAN 15 mg raz na dobę</p>	<p>PCI z założeniem stentu (przez maks. 12 miesięcy):</p> <ul style="list-style-type: none"> - KARDATUXAN 15 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem) - KARDATUXAN 10 mg raz na dobę w skojarzeniu z inhibitorem P2Y₁₂ (np. kłopidogrelem) u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (CrCl 30-49 mL/min^b)
<p>Leczenie ZŻG i ZP^c oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych</p>	<p>Leczenie i profilaktyka nawrotów od 1 do 21 dnia: KARDATUXAN 15 mg dwa razy na dobę</p> <p>Profilaktyka nawrotów od dnia 22: KARDATUXAN 20 mg raz na dobę</p> <p><i>U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15-49 ml/min^b:</i> KARDATUXAN 15 mg raz na dobę, w przypadku pacjentów, u których szacowane ryzyko krwawienia przewyższa redukcję nawrotu</p> <p>Przedłużona profilaktyka nawrotów, po co najmniej 6 miesiącach leczenia: KARDATUXAN 10 mg raz na dobę</p>	<p>Przedłużona profilaktyka nawrotów u pacjentów wysokiego ryzyka: KARDATUXAN 20 mg raz na dobę w celu przedłużonej profilaktyki nawrotów, po co najmniej 6 miesiącach leczenia, 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 KARDATUXAN 10 mg
<p>Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego</p>	<p>KARDATUXAN 10 mg raz na dobę</p> <p>Aloplastyka stawu biodrowego: czas leczenia 5 tygodni</p> <p>Aloplastyka stawu kolanowego: czas leczenia 2 tygodnie</p>	

WSKAZANIE	DAWKOWANIE	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje CAD lub objawowa PAD , obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych	KARDATUXAN 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA 75–100 mg/dobę	
Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po OZW z podwyższonymi biomarkerami sercowymi	KARDATUXAN 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu ze standardową terapią przeciwplatekową (z samym ASA 75–100 mg/dobę lub ASA 75–100 mg/dobę w skojarzeniu z kłopidogrelem 75 mg/dobę lub ze standardową dawką tyklopidyny)	



KARDATUXAN
15 mg oraz 20 mg
należy przyjmować
z posiłkiem



Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych tabletek, tabletkę KARDATUXAN można rozgnieść, wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie.

- a** Z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienny.
- b** Stosowanie z zachowaniem ostrożności u pacjentów z klirensiem kreatyniny 15-29 ml/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.
- c** Nie zaleca się stosowania w zastępstwie heparyny niefrakcjonowanej u pacjentów z PE, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii.

Ważne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Umożliwia to ciągłe monitorowanie stosunku korzyści względem ryzyka. Pracownicy służby zdrowia proszeni są o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych na adres: lekalert@grodzisk.rgnet.org



GEDeon RiCHTER