



Ważna informacja o bezpieczeństwie produktu leczniczego zatwierdzona przez  
Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

# Axaltra

(rywaroksaban)

NAJWAŻNIEJSZE INFORMACJE DLA PRZEPISUJĄCYCH **AXALTRA (RYWAROKSABAN)**  
DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA LEKU

## Najważniejsze informacje dla przepisujących **Axaltra (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 (PCI, ang. *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 żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego**

- Czas trwania leczenia
- Pominięcie dawki

#### PRZYJMOWANIA DOUSTNE

#### POSTĘPOWANIE OKOŁOPERACYJNE

#### ZNIECZULENIE LUB NAKŁUCIE PODPAJĘCZYNÓWKOWE / ZEWNĄTRZOPONOWE

## ZMIANA LECZENIA VKA NA PRODUKT AXALTRA

## ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM AXALTRA NA VKA

## ZMIANA LECZNIĄ POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWKAZRZEPOWYMI NA PRODUKT AXALTRA

## ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM AXALTRA NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

### 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 PRZECIWSKAZANIA

## PRZEDAWKOWANIE

## BADANIA KRZEPLIWOŚCI

## PRZEGLĄD DAWKOWANIA U DOROSŁYCH

### Najważniejsze informacje dla przepisujących Axaltra

Niniejsze wytyczne dostarczają informacji dotyczących stosowania Axaltra w celu zminimalizowania ryzyka krwawień podczas leczenia produktem Axaltra. Wytyczne nie zastępują Charakterystyki Produktu Leczniczego Axaltra.

## KARTA PACJENTA

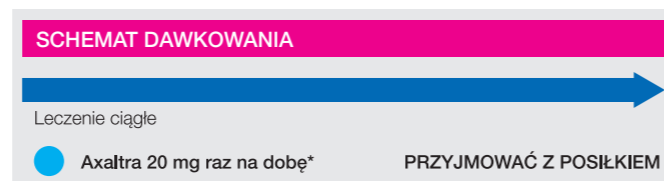
Każdy pacjent, któremu przepisano produkt Axaltra tabletki 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg powinien otrzymać kartę pacjenta, która znajduje się w opakowaniu produktu leczniczego Axaltra. Lekarz powinien wyjaśnić pacjentowi ryzyko związane z leczeniem przeciwzakrzepowym. Przede wszystkim należy omówić z pacjentem konieczność przestrzegania zaleceń oraz objawy krwawienia, jak również, w jakich przypadkach należy zwrócić się do lekarza.

Karta 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 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.



\* 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 Axaltra 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 Axaltra u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu.

### Czas trwania leczenia

Leczenie Axaltra 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 Axaltra i następnego dnia kontynuować zalecane przyjmowanie raz na dobę. Nie należy stosować podwójnej dawki Axaltra tego samego dnia w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### Pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, ang. 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 rozpoczynać lub kontynuować podawanie produktu Axaltra u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nie leczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprętykowego (TEE), leczenie Axaltra należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe. U wszystkich pacjentów przed zabiegiem kardiowersji należy upewnić się, że przyjmowali Axaltra 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 żył 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 Axaltra w dawce 20 mg raz na dobę.

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

SCHEMAT DAWKOWANIA			
Dzień 1. do 21.	Dzień 22. i następane	Po zakończeniu co najmniej 6 miesięcy leczenia	
Axaltra 15 mg dwa razy na dobę* 	Axaltra 20 mg raz na dobę*	Axaltra 10 mg raz na dobę* LUB	Axaltra 20 mg raz na dobę*
		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, stosując Axaltra 10 mg raz na dobę) należy rozważyć stosowanie Axaltra 20 mg raz na dobę.	

**Axaltra 10 mg: PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM LUB BEZ**

**Axaltra 15 mg/20 mg: NALEŻY PRZYJMOWAĆ Z POSIŁKIEM**

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

**Dzieci**

U pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 miesięcy do <18 lat leczenie produktem Axaltra z użyciem najbardziej odpowiedniej formułacji należy rozpocząć po  $\geq 5$  dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U pacjentów pediatrycznych od noworodków urodzonych o czasie do niemowląt w wieku < 6 miesięcy, urodzonych w  $\geq 37$ . tygodniu

cięży, z masą  $\geq 2,6$  kg, które były karmione doustnie przez  $\geq 10$  dni, podawanie Axaltra w postaci zawiesiny doustnej należy rozpocząć po  $\geq 5$  dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała  $\geq 30$  kg można stosować Axaltra w postaci tabletek (15 mg dla dzieci o masie ciała 30 - < 50 kg, 20 mg dla dzieci o masie ciała  $\geq 50$  kg). Dawkę określa się na podstawie masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała 2,6 kg do < 30,0 kg należy stosować wyłącznie zawiesinę doustną. Dawkę i częstość podawania określa się na podstawie masy ciała.

**Dobór dawki i harmonogram podawania produktu Axaltra w zależności od masy ciała u dzieci od urodzenia do poniżej 18 lat, w mL zawiesiny i mg tabletek**

Postać leku	Masa ciała [kg]		Schemat podawania [mg] (1 mg = 1 mL zawiesiny)			Całkowita dawka dobową [mg] (1 mg = 1 mL)	
	Min.	Maks.	Raz dziennie	Dwa razy dziennie	Trzy razy dziennie		
Zawiesina doustna	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	
	12	< 30		5 mg		10 mg	
	Tabletki lub zawiesina doustna	30	< 50	15 mg			15 mg
		$\geq 50$		20 mg			20 mg

Masę ciała dziecka należy regularnie kontrolować i korygować dawkę leku, szczególnie u dzieci ważących < 12 kg. To pozwoli zapewnić utrzymanie terapeutycznej dawki leku.

**Nie zaleca się stosowania leku u dzieci < 6 miesiąca życia, które**

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

gdyż wiarygodne dobranie dawki produktu Axaltra u takich pacjentów jest niemożliwe i nie było przedmiotem badań.

**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 Axaltra u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15 - 29 mL/min). Stosowanie Axaltra nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min. W przypadku stosowania 10 mg raz na dobę nie ma potrzeby zmiany dawki po  $\geq 6$  miesiącach leczenia.

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

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

**Dzieci**

W oparciu o dane uzyskane u dorosłych i ograniczone dane z populacji pediatrycznej u dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 mL - 80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie ma konieczności korekty dawki.

Nie zaleca się stosowania Axaltra u dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów.

U dzieci w wieku < 1 roku do oszacowania czynności nerek stosuje się stężenie kreatyniny zamiast GFR. Nie zaleca się stosowania Axaltra u dzieci w wieku < 1 roku ze stężeniem kreatyniny powyżej 97,5 percentyla ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów (wartości referencyjne można znaleźć w ChPL Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej).

**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 przeżyty 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.

**Dzieci**

**Wszystkie dzieci z wyjątkiem dzieci w wieku < 2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikami**

Leczenie produktem Axaltra 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.

### Dzieci w wieku < 2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem

Leczenie produktem Axaltra powinno trwać co najmniej 1 miesiąc. Jeśli istnieje taka potrzeba kliniczna, leczenie można wydłużyć do maksymalnie 3 miesięcy. Należy w każdym przypadku indywidualnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z kontynuacją terapii powyżej 1 miesiąca, 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 Axaltra w celu zapewnienia przyjęcia 30 mg Axaltra 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** (od 22 dnia leczenia): W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Axaltra 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.
- **Przyjmowanie dwa razy na dobę**  
Pominiętą poranną dawkę należy przyjąć niezwłocznie po zauważeniu faktu jej pominięcia; można przyjąć ją równocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego dnia wieczorem.

- **Przyjmowanie trzy razy na dobę**  
Należy zrezygnować z pominiętej dawki i wrócić do schematu podawania trzy razy dziennie, czyli co około 8 godzin, bez uzupełniania pominiętej dawki.
- **Następnego dnia dziecko powinno wrócić do normalnego schematu podawania raz, dwa lub trzy razy dziennie.**

### 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

**SCHEMAT DAWKOWANIA**

**Czas trwania leczenia ustalony indywidualnie dla pacjenta**

● ●

**Axaltra 2,5 mg dwa razy na dobę**

**Axaltra 2,5 mg: PRZYJMOWAC Z POSIŁKIEM LUB BEZ**

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

Bezpieczeństwo i skuteczność dla Axaltra 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA plus kłopidogrelem/tyklopidyną badano jedynie u pacjentów po niedawno przebyłym OZW (patrz poniżej)

Nie badano podwójnej terapii przeciwplatek w skojarzeniu z Axaltra 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.

Axaltra 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 kliresem kreatyniny < 15 mL/min.

Należy zachować ostrożność stosując Axaltra 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.

#### Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów 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 Axaltra 2,5 mg dwa razy na dobę powinno być kontynuowane w zależności od rodzaju zdarzenia lub procedury oraz schematu leczenia przeciwplatekowego.

Leczenie CAD/PAD za pomocą Axaltra 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z ASA u pacjentów po przebyłym udarze krwotocznym lub zatokowym, lub jakimkolwiek udarze w ciągu ostatniego miesiąca

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

- w wieku  $\geq$  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 Axaltra takich pacjentów mogą być mniejsze (patrz punkt 5.1 ChPL)

### Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien kontynuować przyjmowanie zwykłej dawki Axaltra 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 ustalony indywidualnie dla pacjenta**

● ●

**Axaltra 2,5 mg dwa razy na dobę**

**Axaltra 2,5 mg: PRZYJMOWAC Z POSIŁKIEM LUB BEZ**

Zalecana dawka Axaltra 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.

Dodatkowo 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 przeciwplatekowymi takimi jak prasugrel i tikagrelor nie było badane i nie jest zalecane.



### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Axaltra należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15 - 29 mL/min). Nie zaleca się stosowania Axaltra u pacjentów z klirensem kreatyniny < 15 mL/min.

Należy zachować ostrożność stosując Axaltra 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.

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

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

Jednoczesne leczenie OZW produktem Axaltra i produktami przeciwplatek 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 przebytych planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego

Zalecana dawka to 10 mg Axaltra 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 Axaltra, a potem od następnego dnia powrócić do przyjmowania go raz na dobę.

## PRZYJMOWANIE DOUSTNE

**Axaltra tabletki 2,5 mg i 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.**

**Axaltra tabletki 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 tabletek, tabletkę Axaltra można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki Axaltra 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Rozgniecioną tabletkę Axaltra można również podawać przez zgłębnik żołądkowy po potwierdzeniu prawidłowego umiejscowienia tego zgłębnika. Rozgniecioną tabletkę należy podawać w małej ilości wody przez zgłębnik żołądkowy, który należy następnie przepłukać wodą. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki Axaltra 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

### Dzieci

U dzieci o masie ciała  $\geq$  30 kg, które nie mogą połykać całych tabletek, należy stosować Axaltra granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej. Jeśli zawiesina doustna nie jest dostępna, w przypadku przepisania Axaltra w dawce 15 mg lub 20 mg, bezpośrednio przed podaniem można rozgnieść tabletki 15 mg lub 20 mg i wymieszać je z wodą lub musem jabłkowym i podać doustnie.

Zawiesinę doustną i rozgniecione tabletki Axaltra można podawać przez rurkę nosowo-gardłową lub sondę żołądkową do żywienia. Przed podaniem produktu Axaltra należy potwierdzić, że sonda znajduje się w żołądku. Należy unikać podawania produktu Axaltra do dalszych części przewodu pokarmowego za żołądkiem.

## POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Jeśli wymagany jest zabieg inwazyjny lub interwencja chirurgiczna, należy, jeśli to możliwe i po dokonaniu oceny klinicznej przez lekarza

- przerwać stosowanie produktu Axaltra 10 mg 15 mg lub 20 mg tabletki co najmniej na 24 godziny przed interwencją
- przerwać stosowanie produktu Axaltra 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 Axaltra 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 podpajęczone/zewnątrzone) lub nakłucia podpajęczone/zewnątrzone u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, występuje ryzyko powstania krwiaka zewnątrzonego lub podpajęczonego, który może powodować długotrwałe lub trwałe porażenie. Pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzonego lub jednoczesne stosowanie produktów wpływających na hemostazę może zwiększać ryzyko wystąpienia takich zdarzeń. Ryzyko może być również zwiększone podczas wykonywania nakłucia zewnątrzonego lub podpajęczonego 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 otrzymywać leki przeciwzakrzepowe w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka.

#### Zalecenia dotyczące poszczególnych wskazań wymienione są poniżej

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

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

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Axaltra podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie łądźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Axaltra 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 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 produktu Axaltra (patrz punkt 5.2 ChPL). Kolejną dawkę produktu Axaltra można podać po upływie co najmniej 6 godzin po usunięciu cewnika. W przypadku nakłucia urazowego należy odczekać 24 godziny przed podaniem produktu Axaltra.

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

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

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Axaltra podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie łądźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Axaltra jest szacowane jako słabe (patrz punkt 5.2 ChPL).

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

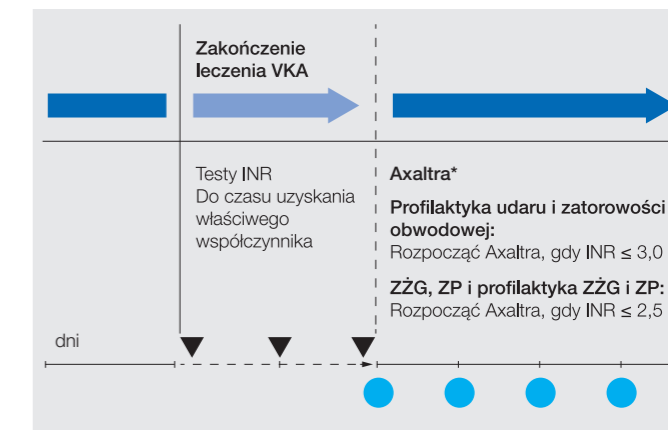
- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych o podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych
- Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym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

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

Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem produktu Axaltra podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrżoponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu.

Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub nakłucie łądźwiowe najlepiej wykonywać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe produktu Axaltra 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. Jak wskazano w Charakterystyce Produktu Leczniczego należy zaprzestać stosowania inhibitorów agregacji płytek krwi.

## ZMIANA LECZENIA VKA NA PRODUKT AXALTRA



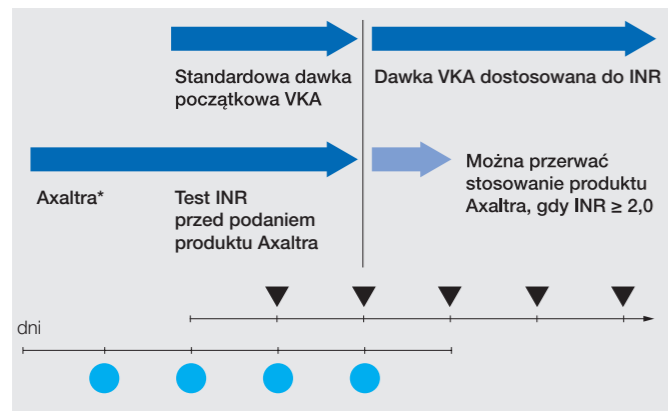
\* Wymagana dawka dobowo, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

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

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

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

## ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM AXALTRA NA VKA



\* Wymagana dawka dobowo, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

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

### Dorośli i dzieci

Podczas zmiany leczenia na VKA należy równocześnie podawać produkty Axaltra 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 Axaltra.** Jeśli pacjenci przyjmują jednocześnie produkt Axaltra i VKA, **nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką produktu Axaltra.** Oznaczenia INR są miarodajne co najmniej po 24 godzinach od ostatniej dawki produktu Axaltra.

### Dzieci

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

## ZMIANA LECZENIA POZAJELITOWYMI LEKAMI PRZECIWZAKRZEPOWYMI NA PRODUKT AXALTRA

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

## ZMIANA LECZENIA PRODUKTEM AXALTRA NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE

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

### GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA

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

Z tego powodu Axaltra jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z klinicznie znaczącym aktywnym krwawieniem

- 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 przełyku, 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. fondaparinux), doustne leki przeciwzakrzepowe (warfaryna, dabigatran, apiksaban) z wyłączeniem sytuacji zmiany leczenia z lub na Axaltra lub gdy konieczne jest podanie heparyny niefrakcjonowanej w celu utrzymania drożności cewnika w żyłę głównej lub tętnicy
- z OZW i z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwinnym (TIA)
- 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

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 Axaltra nie jest zalecane u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 15 mL/min.

U dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: 50 mL - 80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie ma konieczności korekty dawki. Nie zaleca się stosowania Axaltra u dzieci w wieku  $\geq 1$  roku z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej: < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Nie zaleca się stosowania Axaltra u dzieci w wieku < 1 roku ze stężeniem kreatyniny powyżej 97,5 percentyla ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów (wartości referencyjne można znaleźć w ChPL Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej).

#### 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 Axaltra 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 wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI)
- po ostrym zespole wieńcowym oraz z CAD/PAD pacjenci leczeni produktem Axaltra i ASA lub Axaltra i ASA plus kłopidogrelem/tyklopidyną powinni otrzymywać jednoczesne 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)

\* Z umiarkowanym (CrCl 30-49 mL/min) zaburzeniem czynności nerek dla Axaltra 2,5 mg 10 mg

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, Axaltra nie jest zalecane u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, czyli z:

- wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krzepnięcia krwi
- niekontrolowanym ciężkim nadciśnieniem tętniczym
- innymi schorzeniami przewodu pokarmowego bez czynnego owróżnienia, 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

## INNE PRZECIWSKAZANIA

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

Axaltra jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

## PRZEDAWKOWANIE

W przypadku dawek supratherapeutycznych 50 mg Axaltra 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 (aneksanet alfa), który znosi farmakodynamiczne działanie rywaroksabanu (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego dla aneksanet 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 Axaltra**, należy opóźnić podanie kolejnej dawki produktu Axaltra 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 (aneksanet 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 Axaltra.

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

## BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla Axaltra (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 Axaltra. Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia produktem Axaltra 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**, przezskórna 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 Axaltra 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

+pharma Polska sp. z o.o.  
ul. Podgórska 34  
31-536 Kraków, Polska  
tel. +48 12 262 32 36  
e-mail: [krakow@pluspharma.eu](mailto:krakow@pluspharma.eu)

Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego

## PRZEGLĄD DAWKOWANIA U DOROSŁYCH\*

WSKAZANIE <sup>1</sup>	DAWKOWANIE <sup>1</sup>	SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW
Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową <sup>a</sup>	Axaltra 20 mg raz na dobę	U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15 - 49 mL/min <sup>b</sup> <b>Axaltra 15 mg raz na dobę</b>  PCI z założeniem stentu przez maksymalnie 12 miesięcy <b>Axaltra 15 mg raz na dobę</b> w skojarzeniu z inhibitorem P2Y12 (np. kłopidogrelem)  PCI z założeniem stentu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek z klirensem kreatyniny 30 - 49 mL/min <sup>b</sup> <b>Axaltra 10 mg raz na dobę</b> w skojarzeniu z inhibitorem P2Y12 (np. kłopidogrelem)

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych	Leczenie i profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP, dzień 1. - 21. <b>Axaltra 15 mg dwa razy na dobę</b>  Profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP od dnia 22. i dalej <b>Axaltra 20 mg raz na dobę</b>  Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7 miesiąca i dalej <b>Axaltra 10 mg raz na dobę</b>  Przedłużona profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP od 7 miesiąca i dalej <b>Axaltra 20 mg raz na dobę</b> u pacjentów z dużym ryzykiem nawrotu ZŻG i ZP takich jak: <ul style="list-style-type: none"> <li>z powikłanymi chorobami współistniejącymi</li> <li>z nawrotową ZŻG i ZP w okresie przedłużonej profilaktyki dawką Axaltra 10 mg</li> </ul>	U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek CrCl 15 - 49 mL/min <sup>b</sup>  Leczenie i profilaktyka nawrotu ZŻG i ZP, dzień 1. - 21. <b>Axaltra 15 mg dwa razy na dobę</b>  Następnie <b>Axaltra 15 mg raz na dobę</b> zamiast Axaltra 20 mg raz na dobę w przypadku pacjentów, u których ryzyko krwawienia przewyższa redukcję nawrotu  W przypadku stosowania Axaltra 10 mg nie ma potrzeby zmiany dawki
Profilaktyka ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	<b>Axaltra 10 mg raz na dobę</b>	





***+*pharma**  
*plus dla Twojego zdrowia*