

Diwleiz
Rivaroxabanum

Przewodnik dla lekarza przepisującego lek

Diwleiz 2,5 mg, tabletki powlekane
Diwleiz 10 mg, tabletki powlekane
Diwleiz 15 mg, tabletki powlekane
Diwleiz 20 mg, tabletki powlekane

SPIS TREŚCI	2
Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta	4
Zalecenia Dotyczące Dawkowania	4
◇ Dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową	4
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	4
Czas trwania leczenia	5
Pominięcie dawki	5
Pacjenci poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) z założeniem stentu	5
Pacjenci poddawani kardiowersji	5
◇ Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych i u dzieci	5
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	8
Czas trwania leczenia	8
Pominięcie dawki	9
◇ 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	10
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	10
Czas trwania leczenia	10
Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD	11
Pominięcie dawki	11
◇ Profilaktyka zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi	12
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	12
Czas trwania leczenia	12
Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW	13
Pominięcie dawki	13
◇ Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego	13
Czas trwania leczenia	13
Pominięcie dawki	14
Przyjmowanie doustne	14
Postępowanie okołooperacyjne	14

Znieczulenie lub Nakłucie Podpajęczynówkowe/Zewnątrzoaponowe	15
Zmiana leczenia z VKA na produkt Diwleiz	16
Zmiana leczenia z produktu Diwleiz na VKA	17
Zmiana leczenia z Pozajelitowych Leków Przeciwwakrzepowych na produkt Diwleiz	18
Zmiana leczenia z produktu Diwleiz na Pozajelitowe Leki Przeciwwakrzepowe	18
Grupy pacjentów z Potencjalnie Większym Ryzykiem Krwawienia	18
Inne Przeciwwskazania	20
Przedawkowanie	20
Badania Krzepliwości	21
Monitorowanie działań niepożądanych	22

KARTA OSTRZEŻEŃ DLA PACJENTA

Każdemu pacjentowi, któremu przepisano produkt Diwleiz, 2,5 mg, 10 mg, 15 mg lub 20 mg należy dostarczyć kartę ostrzeżeń dla pacjenta oraz wyjaśnić konsekwencje leczenia przeciwzakrzepowego. Przede wszystkim należy omówić z pacjentem konieczność przestrzegania zaleceń oraz objawy krwawienia, jak również, w jakich przypadkach należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Karta ostrzeżeń dla pacjenta będzie informować lekarzy i lekarzy dentystów o zastosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego u pacjenta oraz będzie zawierać informacje kontaktowe pomocne w nagłych przypadkach. Należy poinformować pacjenta o konieczności przechowywania karty ostrzeżeń dla pacjenta przy sobie przez cały czas oraz o konieczności pokazywania karty ostrzeżeń dla pacjenta przed leczeniem każdemu lekarzowi.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA

Dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową

Zalecana dawka do profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową (ang. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, SPAF*) wynosi 20 mg raz na dobę.



SCHEMAT DAWKOWANIA

Leczenie ciągłe

Diwleiz 20 mg raz na dobę*



20 mg



**Przyjmować
z posiłkiem**

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

► Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkim (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) zaburzeniem czynności nerek zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę. Należy zachować ostrożność stosując produkt Diwleiz u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 15-29 mL/min) i nie zaleca się jego stosowania u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min.

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

► Czas trwania leczenia

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

► Pominięcie dawki

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

► Pacjenci poddawani przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *Percutaneous Coronary Intervention, PCI*) z założeniem stentu

Pacjenci z niezastawkowym migotaniem przedsionków poddawani PCI z wszczepieniem stentu powinni otrzymywać zmniejszoną dawkę 15 mg produktu Diwleiz raz na dobę (lub 10 mg produktu Diwleiz raz na dobę w przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek [klirens kreatyniny < 50-30 mL/min]) oprócz inhibitora P2Y12. Ten schemat leczenia jest zalecany przez maksymalnie 12 miesięcy po PCI z założeniem stentu. Po zakończeniu leczenia przeciwplatekowego dawkę rywaroksabanu należy zwiększyć do standardowej dawki dla pacjentów z migotaniem przedsionków bez zastawek.

► Pacjenci poddawani kardiowersji

Można rozpoczynać lub kontynuować podawanie produktu Diwleiz u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nie leczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprzełykowego (ang. *Transesophageal Echocardiogram, TEE*), leczenie produktem Diwleiz należy rozpocząć przynajmniej 4 godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe. U wszystkich pacjentów przed zabiegiem kardiowersji należy upewnić się, że przyjmowali produkt Diwleiz 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.

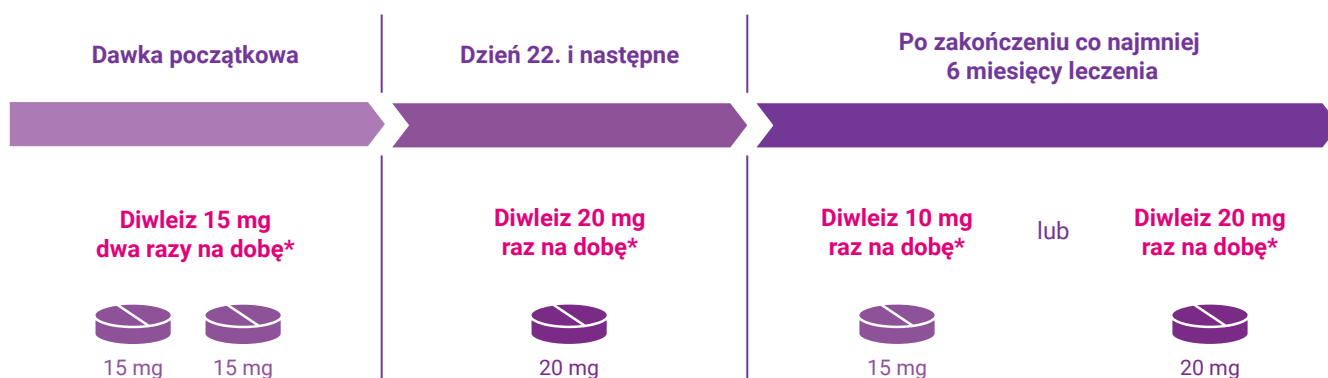
Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych i u dzieci

Pacjenci 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. Po zakończeniu co najmniej 6-miesięcznego leczenia zalecana dawka w zapobieganiu nawrotom ZŻG i ZP wynosi 10 mg raz na dobę lub 20 mg raz na dobę w oparciu o indywidualną ocenę ryzyka nawrotu ZŻG/ZP w stosunku do ryzyka krwawienia.

Diwleiz 10 mg nie jest zalecany do początkowego 6-miesięcznego leczenia ZŻG lub ZP.



SCHEMAT DAWKOWANIA



Przyjęcie dawki do 10 mg raz na dobę na podstawie indywidualnej oceny ryzyka nawrotu ZZG lub ZP w stosunku do ryzyka krwawienia.

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

Dzieci

U pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 miesięcy do <18 lat leczenie produktem Diwleiz z użyciem najbardziej odpowiedniej formulacji należy rozpocząć po ≥ 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 ≥ 37 . tygodniu ciąży, z masą $\geq 2,6$ kg, które były karmione doustnie przez ≥ 10 dni, podawanie Diwleiz w postaci zawiesiny doustnej należy rozpocząć po ≥ 5 dniach początkowego leczenia przeciwzakrzepowego z użyciem heparyn podawanych pozajelitowo. Dawka jest uzależniona od masy ciała.

U dzieci i młodzieży o masie ciała ≥ 30 kg można stosować Diwleiz w postaci tabletek (15 mg dla dzieci o masie ciała 30-<50 kg, 20 mg dla dzieci o masie ciała ≥ 50 kg) lub zawiesiny doustnej, raz dziennie. 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.

W przypadku przepisania zawiesiny doustnej należy zalecić pacjentowi lub opiekunowi uważne zapoznanie się z instrukcją stosowania znajdującą się w opakowaniu produktu zawierającego granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, i jej przestrzeganie. W tej instrukcji przedstawiono, jak należy przygotowywać i przyjmować lub podawać produkt w postaci zawiesiny doustnej.

Należy wskazać pacjentowi lub opiekunowi, jaką niebieską strzykawką (do podawania płynów) należy się posługiwać, aby zagwarantować podanie właściwej objętości.

W przypadku przepisania zawiesiny doustnej lekarz zlecający powinien przypomnieć pacjentowi lub opiekunowi, jaką indywidualnie dobraną dawkę leku na podstawie masy ciała należy przyjmować i z jaką częstotliwością. Pracownik ochrony zdrowia (np. farmaceuta) wydający lek pacjentowi lub opiekunowi powinien zapisać przepisaną dawkę leku na zewnętrznym opakowaniu tekturowym.

Zalecana dawka leku Diwleiz u pacjentów pediatrycznych od noworodków w pełnym okresie życia (po co najmniej 10 dniach karmienia doustnego i o masie ciała co najmniej 2,6 kg) do dzieci w wieku poniżej 18 lat

Postać leku	Masa ciała [kg]		Schemat podawania [mg] (1 mg rywaroksabanu = 1 ml zawiesiny)			Całkowita dawka dobowa (1 mg = 1 ml)	Odpowiednia niebieska strzykawka
	Min.	Maks.	Raz dziennie	Dwa razy dziennie	Trzy razy dziennie		
Zawiesina doustna	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml lub 10 ml
Tabletki lub zawiesina doustna	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

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 Diwleiz u takich pacjentów jest niemożliwe i nie było przedmiotem badań.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkimi (klirens kreatyniny 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 zalecana dawka to 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 (ang. *Pharmacokinetic*, PK) i nie było badane w warunkach klinicznych. Należy zachować ostrożność stosując produkt Diwleiz u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 15-29 mL/min). Stosowanie produktu Diwleiz nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min. Jeśli zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę, nie jest konieczne dostosowanie dawki.

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

Dzieci

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

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

U dzieci w wieku <1 roku do oszacowania czynności nerek stosuje się stężenie kreatyniny zamiast GFR.

Nie zaleca się stosowania Diwleiz 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 granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej, punkt 4.2).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być dostosowany indywidualnie na podstawie oceny korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawień.

Dorośli

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

Dzieci

Wszystkie dzieci z wyjątkiem dzieci w wieku <2 lat z zakrzepicą związaną z cewnikiem.

Leczenie produktem Diwleiz 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 Diwleiz 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** (15 mg dwa razy na dobę przez pierwsze trzy tygodnie): w przypadku pominięcia dawki pacjent powinien niezwłocznie przyjąć produkt Diwleiz w celu zapewnienia przyjęcia 30 mg Diwleiz 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 produkt Diwleiz 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 ustalany jest indywidualnie dla pacjenta.

Diwleiz 2,5 mg dwa razy na dobę



2,5 mg



2,5 mg



Przyjmować z posiłkiem
lub bez posiłku.

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

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

► Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

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

► Czas trwania leczenia

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

Jednoczesne stosowanie z terapią przeciwplatekową

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

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z CAD/PAD

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

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

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

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

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

Diwleiz 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 Diwleiz u takich pacjentów mogą być mniejsze (patrz punkt 5.1 ChPL).

Pominięcie dawki

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



SCHEMAT DAWKOWANIA

Czas trwania leczenia ustalany jest indywidualnie dla pacjenta.

Diwleiz 2,5 mg dwa razy na dobę



2,5 mg



2,5 mg



Przyjmować z posiłkiem
lub bez posiłku.

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

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

► Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

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

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

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

► Czas trwania leczenia

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

Jednoczesne stosowanie z leczeniem przeciwplatecznym

U pacjentów z ostrym zdarzeniem zakrzepowym lub zabiegiem naczyniowym i koniecznością

stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, należy ocenić kontynuację stosowania produktu Diwleiz 2,5 mg dwa razy na dobę w zależności od rodzaju zdarzenia lub zabiegu oraz schematu leczenia przeciwplatekowego.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności u pacjentów z OZW

U pacjentów z OZW w ostatnim czasie, badano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Diwleiz 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z lekami przeciwplatekowymi: samym ASA lub ASA plus kłopidogrel/ tikłopidyna. Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwplatekowymi, np. prasugrelem lub tikagrelorem, nie było badane i nie jest zalecane.

Diwleiz w skojarzeniu z samym ASA lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tykłopidyną 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 produktem Diwleiz i produktami przeciwplatekowymi jest przeciwwskazane u pacjentów z wcześniejszym udarem lub przemijającym napadem niedokrwiennym (TIA).

Pominięcie dawki

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

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

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

Czas trwania leczenia

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

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

Pominięcie dawki

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

PRZYJMOWANIE DOUSTNE

Produkt Diwleiz 2,5 mg i 10 mg można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. Produkty Diwleiz 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 produktu Diwleiz można rozgnieść i wymieszać z wodą lub przecierem jabłkowym, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Po przyjęciu rozgniecionej tabletki produktu Diwleiz 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Rozgniecioną tabletkę produktu Diwleiz 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 produktu Diwleiz 15 mg lub 20 mg należy niezwłocznie spożyć pokarm.

Dzieci

U dzieci o masie ciała ≥ 30 kg, które nie mogą połykać całych tabletek, należy stosować granulat do sporządzania zawiesiny doustnej. Jeśli zawiesina doustna nie jest dostępna, w przypadku przepisania Diwleiz 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 Diwleiz można podawać przez rurkę nosowo-gardłową lub sondę żołądkową do żywienia. Przed podaniem produktu Diwleiz należy potwierdzić, że sonda znajduje się w żołądku. Należy unikać podawania produktu Diwleiz 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 Diwleiz 10 mg, 15 mg lub 20 mg co najmniej na 24 godziny przed interwencją;
- ◇ przerwać stosowanie produktu Diwleiz 2,5 mg co najmniej na 12 godzin przed interwencją.

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

Ponowne podawanie produktu Diwleiz 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/ZEWNĄTRZO- OPONOWE

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. Pooperacyjne zastosowanie stałego cewnika zewnątrzooponowego lub jednocześnie stosowanie produktów wpływających na hemostazę może zwiększać ryzyko wystąpienia takich zdarzeń. Ryzyko może być również zwiększone podczas wykonywania nakłucia zewnątrzooponowego 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 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 (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych

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

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu rywaroksabanu w dawce 10 mg, 15 mg lub 20 mg w takich sytuacjach. Aby zredukować potencjalne ryzyko krwawień związane ze stosowaniem rywaroksabanu podczas znieczulenia przewodowego (zewnątrzooponowego/podpajęczynówkowego) należy wziąć pod uwagę profil farmakokinetyczny rywaroksabanu. Założenie lub usunięcie cewnika zewnątrzooponowego lub nakłucie lędźwiowe najlepiej wykonać, kiedy działanie przeciwzakrzepowe rywaroksabanu jest szacowane jako słabe. Dokładny czas, kiedy odpowiednio słabe działanie przeciwzakrzepowe zostanie osiągnięte u poszczególnych pacjentów, nie jest jednak znany i należy rozważyć go w świetle pilności procedury diagnostycznej.

Opierając się na ogólnej charakterystyce farmakokinetycznej rywaroksabanu aby usunąć cewnik zewnątrzooponowy powinna upłynąć co najmniej dwukrotność okresu półtrwania, czyli co najmniej 18 godzin u młodych dorosłych pacjentów i co najmniej 26 godzin u pacjentów w podeszłym wieku,

po ostatnim podaniu 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.

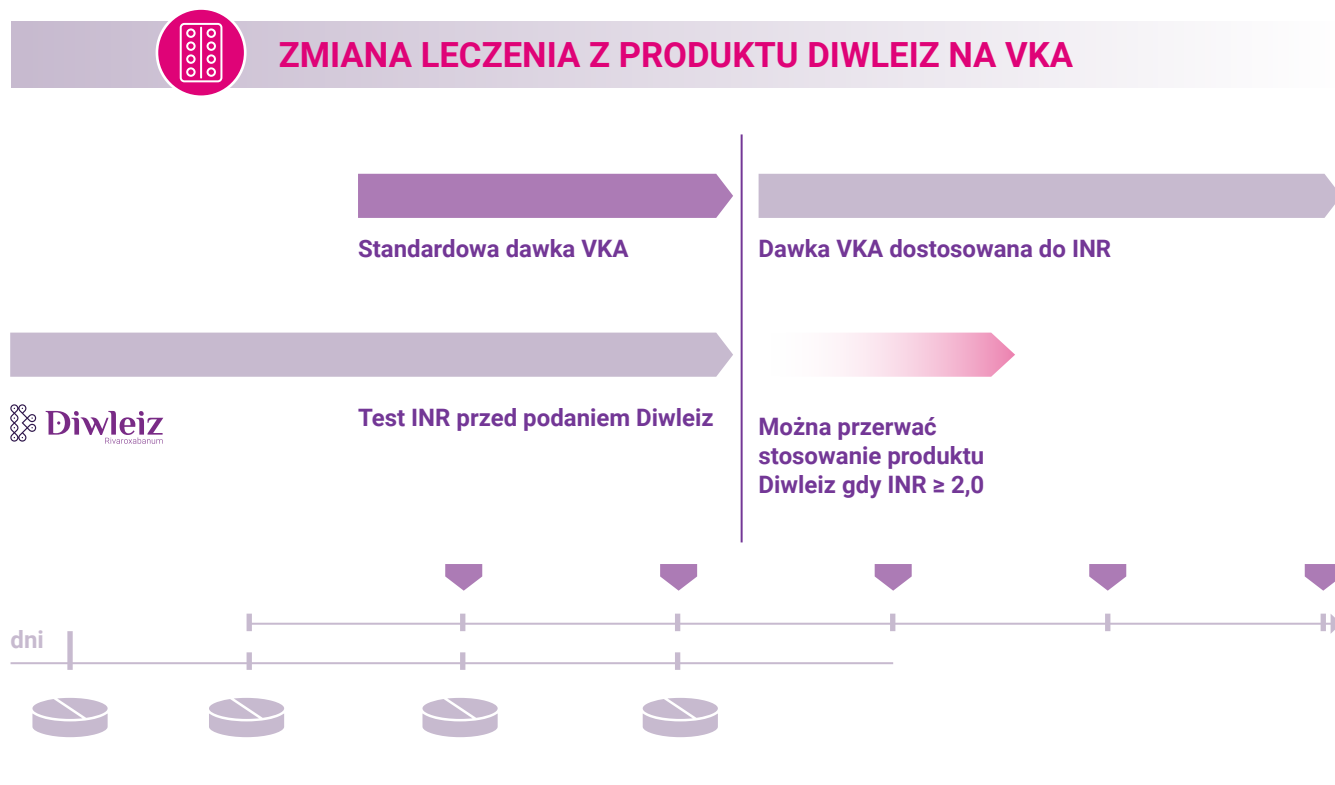
ZMIANA LECZENIA Z ANTAGONISTÓW WITAMINY K (ANG. VITAMIN K ANTAGONISTS, VKA) NA PRODUKT DIWLEIZ



* Wymagana dawka dobową, patrz zalecenia dotyczące dawkowania.

W przypadku pacjentów leczonych w celu **profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej** należy zakończyć **leczenie VKA** i rozpocząć leczenie produktem **Diwleiz**, gdy **INR wynosi $\leq 3,0$** . W przypadku pacjentów leczonych z powodu **ZŻG, ZP** i w celu **profilaktyki nawrotowej ZŻG i ZP** należy zakończyć leczenie VKA i rozpocząć leczenie produktem Diwleiz, gdy **INR wynosi $\leq 2,5$** . **Pomiar INR nie jest właściwym testem do pomiaru aktywności przeciwzakrzepowej produktu Diwleiz**, i z tego powodu nie powinien być stosowany w tym celu. Leczenie samym produktem Diwleiz nie wymaga rutynowego monitorowania krzepnięcia.

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU DIWLEIZ NA ANTAGONISTÓW WITAMINY K (VKA)



**Wymagana dawka dobową, 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 produkt Diwleiz 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 Diwleiz. Jeśli pacjenci przyjmują zarówno produkt Diwleiz jak i VKA nie należy badać INR wcześniej niż 24 godziny po poprzedniej dawce, ale przed następną dawką produktu Diwleiz. Po przerwaniu stosowania produktu Diwleiz wartości INR uzyskane co najmniej 24 godziny po podaniu ostatniej dawki wiarygodnie odzwierciedlają dawkowanie VKA.

Dzieci

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

ZMIANA LECZENIA Z POZAJELITOWYCH LEKÓW PRZECIWZAKRZEPOWYCH NA PRODUKT DIWLEIZ

- ◇ U pacjentów z wlewem ciągłym leku pozajelitowego, takim jak dożylna heparyna niefrakcjonowana: podawanie produktu Diwleiz 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 (ang. *Low Molecular Weight Heparin*, LMWH): przerwać stosowanie leku pozajelitowego i rozpocząć podawanie produktu Diwleiz od 0 do 2 godzin przed czasem następnego zaplanowanego podania leku pozajelitowego

ZMIANA LECZENIA Z PRODUKTU DIWLEIZ NA POZAJELITOWE LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE

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

GRUPY PACJENTÓW Z POTENCJALNIE WIĘKSZYM RYZYKIEM KRWAWIENIA

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

- ◇ Z klinicznie znaczącym aktywnym krwawieniem
- ◇ Ze zmianami lub 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, żylnotętnicze wady rozwojowe, tętniak naczyniowy lub poważne nieprawidłowości w obrębie naczyń wewnątrzrdzeniowych lub śródmózgowych
- ◇ Jednocześnie leczonych innymi produktami przeciwzakrzepowymi, np. heparyną niefrakcjonowaną (ang. *Unfractionated Heparin*, UFH), heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyna, dalteparyna itp.), pochodnymi heparyny (fondaparynuks itp.), doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna, eteksylan dabigatranu, apiksaban itp.) z wyjątkiem szczególnego przypadku zmiany leczenia przeciwzakrzepowego 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

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 zalecane dawkowanie u pacjentów z umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 mL/min) lub ciężkimi (15-29 mL/min) zaburzeniami czynności nerek. Produkt Diwleiz należy stosować ostrożnie u pacjentów z klirens kreatyniny 15-29 mL/min oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, stosujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które powodują zwiększenie stężenia rywaroksabanu w osoczu. Stosowanie produktu Diwleiz nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 mL/min.

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

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Diwleiz 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 w postaci granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej, punkt 4.2).

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 Diwleiz nie jest zalecane.
- ◇ Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki mające wpływ na hemostazę, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA) i 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 Diwleiz i lekami przeciwplatekowymi 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).

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

Pacjenci z innymi czynnikami ryzyka krwawienia

Podobnie jak inne produkty przeciwzakrzepowe, produkt Diwleiz 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 chorobą nowotworową

Pacjenci z chorobą nowotworową mogą być jednocześnie narażeni na większe ryzyko krwawienia i zakrzepicy. Indywidualne korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć w stosunku do ryzyka krwawienia u pacjentów z czynną chorobą nowotworową w zależności od lokalizacji guza, leczenia przeciwnowotworowego i stadium choroby. Guzy zlokalizowane w przewodzie pokarmowym lub układzie moczowo-płciowym były związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia produktem Diwleiz. U pacjentów z nowotworami złośliwymi o wysokim ryzyku krwawienia, stosowanie produktu Diwleiz jest przeciwwskazane (patrz dalej).

INNE PRZECIWWSKAZANIA

Produkt Diwleiz jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia produktem Diwleiz. Produkt Diwleiz jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

PRZEDAWKOWANIE

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

W razie przedawkowania rywaroksabanu, aby zmniejszyć jego wchłanianie, można rozważyć zastosowanie węgla aktywnego.

W przypadku wystąpienia powikłania krwotocznego u pacjenta otrzymującego produkt Diwleiz, należy opóźnić podanie kolejnej dawki lub należy przerwać leczenie produktem Diwleiz, 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 zagrażającego życiu, którego nie uda się powstrzymać pomimo zastosowania powyższych środków, należy rozważyć podanie specyficznego prokoagulacyjnego środka odwracającego, takiego jak koncentrat czynników zespołu protrombiny (ang. *Prothrombin Complex Concentrate*, PCC), koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (*activated Prothrombin Complex Concentrate*, aPCC) lub rekombinowany czynnik VIIa (r-FVIIa). Obecnie dostępne jest jednak bardzo ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu tych produktów leczniczych u osób przyjmujących produkt Diwleiz.

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

BADANIA KRZEPLIWOŚCI

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

Dostępne są specyficzne dla produktu Diwleiz (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 (ang. *Prothrombin Time*, PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. *activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT) i obliczony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR). Testy INR były opracowane do pomiaru działania VKA i dlatego nie są właściwe do pomiaru aktywności produktu Diwleiz.

Decyzje dotyczące dawkowania lub leczenia nie powinny być oparte na wynikach INR, z wyjątkiem zmiany leczenia z produktu Diwleiz na VKA, jak opisano powyżej.

MONITOROWANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

Prosimy o zgłaszanie wszelkich działań niepożądanych produktu leczniczego Diwleiz korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

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

Zgłaszając działania niepożądane, należy podać jak najwięcej informacji. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku Diwleiz.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu:

MSN Labs Europe Limited

KW20A, Corradino Park

Paola, PLA 3000

Malta

tel.: (+48) 699 711 147

Notatki

Notatki