



# Guia do prescriptor

Versão 9, janeiro de 2022



- ▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver a secção 4.8 do Resumo das Características do Medicamento (RCM).

## **ESTE GUIA APRESENTA RECOMENDAÇÕES SOBRE A UTILIZAÇÃO DO XARELTO® (RIVAROXABANO) COM O OBJETIVO DE MINIMIZAR O RISCO DE HEMORRAGIA:**

- ◆ Indicações terapêuticas
- ◆ Recomendações posológicas
- ◆ Orientações relativas à passagem da ou para a terapêutica com Xarelto®
- ◆ Populações em risco potencialmente mais elevado de hemorragia
- ◆ Sobredosagem
- ◆ Testes de coagulação
- ◆ Resumo do regime posológico

O Guia do Prescritor não substitui o Resumo das Características do Medicamento (RCM) de Xarelto. Antes de prescrever, leia também o RCM de Xarelto.

### **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA DOSAGEM 10 mg:**

Prevenção do tromboembolismo venoso (TEV) em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho.

Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e prevenção da TVP recorrente e EP em adultos.

### **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DAS DOSAGENS DE 15 E 20 mg:**

#### **Adultos:**

Prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade  $\geq 75$  anos, diabetes mellitus, antecedentes de acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório.

Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e prevenção da TVP recorrente e EP em adultos.

#### **População pediátrica:**

Tratamento do tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção da recorrência de TEV - em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos e com um peso entre

30 kg e 50 kg após, pelo menos, 5 dias de tratamento anticoagulante parentérico inicial (Xarelto® 15 mg).

- em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos e com um peso superior a 50 kg após, pelo menos, 5 dias de tratamento anticoagulante parentérico inicial (Xarelto® 20 mg).

## INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA DOSAGEM DE 2,5 mg:

Coadministrado com ácido acetilsalicílico (AAS), é indicado para a prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com doença arterial coronária (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática com alto risco de acontecimentos isquémicos.

Coadministrado com ácido acetilsalicílico (AAS) isoladamente ou com AAS mais clopidogrel ou ticlopidina, é indicado para a prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos após uma síndrome coronária aguda (SCA) com biomarcadores cardíacos elevados.

## INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA DOSAGEM DE 1 mg/ml:

Tratamento do tromboembolismo venoso (TEV) e prevenção da recorrência de TEV em recém-nascidos de termo, bebês e crianças pequenas, crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos após, pelo menos, 5 dias de tratamento anticoagulante parentérico inicial.

## ESTE GUIA É ACOMPANHADO POR UM CARTÃO DE ALERTA DESTINADO AO DOENTE

- ◆ O médico deve explicar as implicações do tratamento anticoagulante a cada doente, ao qual é prescrito este medicamento. Deve ser discutido com o doente ou com família/cuidadores, a importância da adesão à terapêutica, os sinais ou sintomas de hemorragia e quando deve procurar ajuda médica.
- ◆ O doente deve ser instruído para tomar o medicamento com alimentos (dosagens de 15 e 20 mg), ou com ou sem alimentos (dosagem de 2,5 mg e 10 mg), ou durante a amamentação ou com alimentos (dosagem de 1mg/ml).

- ◆ A família/cuidadores devem ter presente que a suspensão oral (1 mg/ml) deve ser tomada durante a amamentação ou com alimentos.
- ◆ O cartão de alerta do doente informará os médicos, incluindo os dentistas sobre o tratamento anticoagulante do doente e incluirá a informação sobre os contactos em caso de emergência.
- ◆ O doente deve ser instruído a ter sempre consigo o cartão de alerta do doente e a apresentá-lo em qualquer serviço de saúde ou consulta médica. O cartão de alerta será também disponibilizado em cada embalagem do medicamento.
- ◆ Na apresentação de 1 mg/ml para utilizar em crianças, está disponível no cartão de alerta do doente um código QR que direciona para um vídeo educacional sobre como preparar e tomar ou administrar a suspensão oral.



## Posologia na prevenção do acidente vascular cerebral e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular

A dose recomendada é de 20 mg, uma vez por dia.

### ESQUEMA POSOLÓGICO



**Tratamento contínuo**



**Xarelto® 20 mg 1 x por dia\***

**Tomar com alimentos**

\*Ver abaixo, esquema posológico recomendado em doentes com fibrilhação auricular não-valvular e compromisso renal moderado ou grave

## GUIA DO PRESCRITOR RIVAROXABANO

## RECOMENDAÇÕES POSOLÓGICAS

### Doentes com compromisso renal:

Em doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina de 30-49 ml/min) ou grave (15-29 ml/min) a dose recomendada é 15 mg, uma vez por dia. Xarelto® deve usar-se com precaução em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração da creatina de 15-29 ml/min) e não é recomendada a utilização em doentes com uma taxa de depuração da creatinina < 15 ml/min.

Xarelto® deve usar-se com precaução em doentes com compromisso renal concomitantemente tratados com outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas de rivaroxabano.

### Duração da terapêutica:

O medicamento deve continuar a ser administrado durante um período prolongado, desde que o benefício da terapêutica da prevenção do acidente vascular cerebral supere o potencial risco de hemorragia.

### Dose esquecida:

No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve tomar imediatamente o medicamento e continuar no dia seguinte com a toma única diária, conforme recomendado. Não deve ser tomada uma dose a dobrar no mesmo dia para compensar uma dose esquecida.

## Doentes com fibrilhação auricular não-valvular submetidos a ICP (intervenção coronária percutânea) com colocação de *stent*

Existe uma experiência limitada da dose reduzida de Xarelto® 15 mg uma vez por dia (ou Xarelto® 10 mg uma vez por dia em doentes com compromisso renal moderado [taxa de depuração da creatinina 30-49 ml/min]) em adição a um inibidor P2Y<sub>12</sub> por um período máximo de 12 meses em doentes com fibrilhação auricular não-valvular que requerem anticoagulação oral e que são submetidos a ICP com colocação de *stent*.

## Doentes submetidos a cardioversão

Xarelto® pode ser iniciado ou continuado em doentes que possam necessitar de cardioversão.

Na cardioversão orientada por ecocardiograma transesofágico (ETE), em doentes não tratados anteriormente com anticoagulantes, o tratamento com Xarelto® deve ser iniciado pelo menos 4 horas antes da cardioversão para assegurar uma anticoagulação adequada. Antes da cardioversão deve obter-se para todos os doentes a confirmação de que os doentes tomaram Xarelto® tal como prescrito. As decisões sobre o início e duração do tratamento devem ter em consideração as normas de recomendação estabelecidas para o tratamento anticoagulante em doentes submetidos a cardioversão.

## Posologia no tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e prevenção da TVP recorrente e EP em adultos e crianças

### Adultos

Os doentes adultos são tratados inicialmente com 15 mg **duas vezes por dia** durante as primeiras três semanas.

Este tratamento inicial é seguido de 20 mg **uma vez por dia** durante a continuação do tratamento.

Quando há indicação para a extensão da prevenção da TVP e EP recorrentes (depois de se completar, pelo menos, 6 meses de terapêutica para a TVP ou EP), a dose recomendada é de 10 mg **uma vez por dia**. Em doentes nos quais o risco de TVP ou EP recorrente é considerado elevado, tais como naqueles com comorbilidades complicadas, ou que desenvolveram TVP ou EP recorrente durante a extensão da prevenção com Xarelto® 10 mg **uma vez por dia**, deve considerar-se uma dose de Xarelto® 20 mg, **uma vez por dia**.

Xarelto® 10 mg **não é** recomendado para o tratamento inicial de 6 meses da TVP ou EP.

## ESQUEMA POSOLÓGICO

Dia 1 ao 21

Xarelto® 15 mg  
2x por dia\*



Dia 22 e seguintes

Xarelto® 20 mg  
1x por dia\*



Depois de se ter completado, pelo menos, 6 meses

Xarelto® 10 mg  
1x por dia\*

ou

Xarelto® 20 mg  
1x por dia\*



Em doentes nos quais o risco de TVP ou EP recorrente é considerado elevado (ex.: comorbilidades complicadas, TVP ou EP recorrente durante a extensão da prevenção com 10 mg uma vez por dia), Xarelto® 20 mg uma vez por dia deve ser considerado.



Xarelto® 10 mg: tomar com ou sem alimentos  
xarelto® 15 mg/20 mg: tem de ser tomado com alimentos

\*Ver abaixo, esquema posológico recomendado para doentes com TVP/EP e compromisso renal moderado ou grave.

## Crianças

Em doentes pediátricos desde recém-nascidos de termo até menos de 6 meses de idade, que tinham  $\geq 37$  semanas de gestação no parto, que pesam  $\geq 2,6$  kg e tiveram  $\geq 10$  dias de alimentação por via oral, o tratamento com este medicamento, usando a formulação de granulado para suspensão oral, deverá ser iniciado após  $\geq 5$  dias de tratamento anticoagulante inicial com heparinas parentéricas. A dose e a frequência de administração são determinadas com base no peso corporal, sendo que nas crianças e adolescentes com peso corporal de 2,6 kg a  $< 30,0$  kg, apenas poderá ser utilizada a formulação de granulado para suspensão oral.

Em doentes pediátricos desde os 6 meses até idade inferior a 18 anos, o tratamento com Xarelto® utilizando a formulação mais adequada deve ser iniciado após  $\geq 5$  dias de tratamento anticoagulante inicial com heparinas parentéricas. A dose tem por base o peso corporal.

Em doentes cujo peso corporal é de, pelo menos 30 kg, pode administrar-se a suspensão oral ou comprimidos de 15 mg (em crianças com peso 30 -  $< 50$  kg) ou 20 mg (em crianças com  $\geq 50$  kg) deste medicamento uma vez por dia. A dose é determinada com base no peso corporal.

Se for prescrita a suspensão oral, deve aconselhar-se o doente ou cuidador/familiar a ler e a seguir cuidadosamente as instruções de utilização (IDU) fornecidas na embalagem deste medicamento. As IDU mostram como preparar e tomar ou administrar a suspensão oral do medicamento. Existe também um código QR no Cartão de Alergia ao Doente que é fornecido na embalagem da suspensão oral que redireciona para um vídeo educacional que mostra como se prepara e administra a suspensão oral.

O profissional de saúde deve também aconselhar o doente ou cuidador/familiar sobre qual a seringa azul a utilizar (dispositivo doseador de líquido) para assegurar o volume correto a ser administrado ajustado ao peso bem como da frequência da toma.

Após a dispensa do medicamento ao doente/cuidador/familiar, o farmacêutico deve escrever a dose prescrita na embalagem exterior.

**Posologia recomendada de Xarelto® em doentes pediátricos desde recém-nascidos de termo (após pelo menos 10 dias de alimentação oral e com peso de pelo menos 2,6 Kg) a crianças com idade inferior a 18 anos**

| Forma farmacêutica            | Peso corporal [kg] |      | Regime posológico (1 mg de rivaroxabano = 1 ml suspensão) |                 |                 | Dose diária total (1mg =1ml) | Seringa azul adequada |
|-------------------------------|--------------------|------|---|-----------------|-----------------|------------------------------|-----------------------|
|                               | Mín                | Máx  | 1 vez por dia   | 2 vezes por dia | 3 vezes por dia |                              |                       |
| Suspensão oral                | 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                  |
| Comprimidos ou suspensão oral | 12                 | < 30 |   | 5 mg            |                 | 10 mg                        | 5 ou 10 ml            |
|                               | 30                 | < 50 | 15 mg   |                 |                 | 15 mg                        | 10 ml                 |
|                               | ≥ 50               |      | 20 mg   |                 |                 | 20 mg                        | 10 ml                 |

O peso da criança deve ser monitorizado e a dose deve ser revista regularmente, especialmente em crianças com < 12 kg. Isto é para assegurar que se mantém uma dose terapêutica.

**Não é recomendado em crianças com < 6 meses de idade que:**

- ◆ tinham < 37 semanas de gestação no parto, ou
- ◆ têm um peso corporal < 2,6 kg, ou
- ◆ tinham < 10 dias de nutrição por via oral.

uma vez que a dose de Xarelto® não pode ser determinada de forma fiável nestas populações de doentes e não foi estudada.

**Doentes com compromisso renal**

**Adultos**

No tratamento da TVP aguda, EP agudo e prevenção da TVP recorrente e EP, os doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min) ou grave (taxa de depuração da creatinina de 15 - 29 ml/min) devem ser tratados com 15 mg duas vezes por dia durante as primeiras 3 semanas.

Após isto, a dose recomendada é de 20 mg uma vez por dia. A redução da dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada se o risco avaliado de hemorragia do doente se sobrepõe ao risco de TVP recorrente e EP. A recomendação para utilização de 15 mg tem por base modelos farmacocinéticos, não tendo sido estudada neste contexto clínico. Xarelto® deve usar-se com precaução em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração de creatinina de 15 - 29 ml/min) e não é recomendado em doentes com taxa de depuração de creatinina < 15 ml/min.

Após tratamento ≥ 6 meses, quando a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, não é necessário ajuste posológico da dose recomendada.

Xarelto® deve usar-se com precaução em doentes com compromisso renal moderado\* concomitantemente tratados com outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas de rivaroxabano.

**Crianças**

Não é necessário qualquer ajuste posológico em crianças com idade ≥ 1 ano com compromisso renal ligeiro (taxa de filtração glomerular entre 50 - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), com base nos dados obtidos em adultos e em dados limitados obtidos em doentes pediátricos.

Xarelto® não é recomendado em crianças com idade ≥ 1 ano com compromisso renal moderado ou grave (taxa de filtração glomerular < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), dado não existirem dados clínicos disponíveis.

Crianças com idade < 1 ano, é aplicada a estimativa da creatinina sérica para determinar a função renal. Este medicamento não é recomendado em crianças com idade < 1 ano com resultados da creatinina sérica acima do percentil 97,5, dado não existirem dados clínicos disponíveis (ver os valores de referência na secção 4.2 do RCM do granulado para suspensão oral).

\*com compromisso renal moderado (Depuração de creatinina 30-49 ml/min) para o Xarelto® 10 mg

## Duração da terapêutica

### Adultos

Deve considerar-se uma terapêutica de curta duração ( $\geq 3$  meses) em doentes com TVP ou EP provocados por fatores de riscos principais, transitórios (ex: grande cirurgia ou trauma recentes).

Deve considerar-se uma maior duração da terapêutica em doentes com TVP ou EP provocados, não relacionados com fatores de risco principais, transitórios, TVP ou EP não provocados ou antecedentes de TVP ou EP recorrente.

### Crianças

#### Todas as crianças, excetuando aquelas com idade < 2 anos com trombose relacionada com o cateter

A terapêutica com este medicamento deve continuar durante, pelo menos, 3 meses. O tratamento pode ser prolongado até 12 meses quando clinicamente necessário. Deve avaliar-se o benefício-risco da terapêutica continuada após 3 meses numa base individual, tendo em conta o risco de trombose recorrente *versus* o potencial risco de hemorragia.

#### Crianças com idade inferior a 2 anos com trombose relacionada com o cateter

A terapêutica deve continuar durante, pelo menos, 1 mês. O tratamento pode ser prolongado até 3 meses quando clinicamente necessário. Deve avaliar-se o benefício-risco da terapêutica continuada após 1 mês, numa base individual, tendo em conta o risco de trombose recorrente *versus* o potencial risco de hemorragia.

## Dose esquecida

### Adultos

◆ **Período de tratamento duas vezes por dia (15 mg duas vezes por dia durante as primeiras três semanas):** No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve tomar imediatamente o medicamento para assegurar a toma de 30 mg por dia, ou seja, o doente poderá tomar dois comprimidos de 15 mg ao mesmo tempo. O doente deve continuar no dia seguinte a toma diária e regular de 15 mg, duas vezes ao dia.

◆ **Período de tratamento uma vez por dia (após três semanas):** No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve tomar imediatamente o medicamento e continuar no dia seguinte com a toma única diária, conforme recomendado. Não deve ser tomada uma dose a dobrar no mesmo dia para compensar uma dose esquecida.

## Crianças

### ◆ Regime de uma vez por dia

A dose esquecida deve ser tomada assim que possível uma vez detetada, mas apenas no mesmo dia. Se isto não for possível, o doente deve saltar a dose e continuar com a dose seguinte, conforme prescrito. O doente não deve tomar duas doses para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### ◆ Regime de duas vezes por dia

A dose de manhã que foi esquecida deve ser tomada imediatamente uma vez detetada, e pode ser tomada juntamente com a dose da noite. Uma dose da noite que foi esquecida só pode ser tomada nessa mesma noite.

### ◆ Regime de três vezes por dia

Deve-se simplesmente retomar o esquema de administração de três vezes por dia, com intervalos de aproximadamente 8 horas, na altura da dose seguinte programada sem compensar a dose que se esqueceu de tomar.

◆ **No dia seguinte**, a criança deverá continuar com o regime habitual de uma, duas ou três vezes por dia.

## Posologia na prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com doença arterial coronária (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática com alto risco de acontecimentos isquémicos

### ESQUEMA POSOLÓGICO



### Duração individual do tratamento



Xarelto® 2,5 mg 2 x por dia



Xarelto® 2,5 mg: tomar com ou sem alimentos

## **Os doentes a tomar Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia também devem tomar uma dose diária de 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS).**

O tratamento, após um procedimento de revascularização bem sucedido do membro inferior (cirúrgico ou endovascular, incluindo procedimentos híbridos) devido a DAP sintomática, não deve ser iniciado até se atingir a hemóstase nos doentes (ver também a secção 5.1 do RCM).

### **Doentes com compromisso renal**

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina 30 - 49 ml/min). Xarelto® deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração da creatinina 15 - 29 ml/min) e não é recomendado em doentes com taxa de depuração da creatinina < 15 ml/min.

Xarelto® deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina 30 - 49 ml/min) tratados concomitantemente com outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas do rivaroxabano.

### **Duração do tratamento**

A duração do tratamento deve ser determinada para cada doente individual com base em avaliações regulares e deve ter em consideração o risco de acontecimentos trombóticos face aos riscos de hemorragia.

### **Coadministração com terapêutica antiplaquetária**

Em doentes com um acontecimento trombótico agudo ou procedimento vascular e, com necessidade de terapêutica antiplaquetária dupla, a continuação de Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia deverá ser avaliada em função do tipo de acontecimento ou de procedimento e do regime antiplaquetário.

### **Outras advertências e precauções em doentes com DAC/DAP**

Em doentes com DAC /DAP com elevado risco de acontecimentos isquémicos, a segurança e a eficácia de Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia foram investigadas em associação com AAS.

Investigou-se a eficácia e a segurança de Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia em associação com a substância antiplaquetária AAS isolada ou AAS mais clopidogrel

de curta duração em doentes após um procedimento de revascularização recente do membro inferior devido a DAP sintomática. Os doentes após o procedimento de revascularização bem sucedido do membro inferior (cirúrgico ou endovascular, incluindo procedimentos híbridos) devido a DAP sintomática, puderam ser tratados, adicionalmente, com doses padrão de clopigrel uma vez por dia até um máximo de 6 meses (ver também a secção 5.1 do RCM). Se necessário, a terapêutica antiplaquetária dupla com clopidogrel deve ser de curta duração; deve evitar-se a terapêutica antiplaquetária dupla de longa duração.

O tratamento em associação com outros agentes antiplaquetários, p. ex., prasugrel ou ticagrelor, não foi estudado e não é recomendado.

O tratamento concomitante da DAC/DAP com Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia e com AAS é contraindicado em doentes com acidente vascular hemorrágico ou lacunar prévio, ou com qualquer acidente vascular no período de um mês.

Não se estudaram doentes após procedimentos de revascularização recentes do membro inferior devido a DAP sintomática com AVC ou AIT anterior. O tratamento com Xarelto 2,5 mg deve ser evitado nestes doentes que estejam a receber terapêutica antiplaquetária dupla.

### **Xarelto® coadministrado com AAS deve ser utilizado com precaução em doentes com DAC/DAP e:**

- ◆ ≥ 75 anos de idade. A relação benefício-risco do tratamento deverá ser avaliada individualmente de forma regular
- ◆ peso corporal mais baixo (< 60 kg)
- ◆ doentes com DAC e com insuficiência cardíaca sintomática grave. Dados do estudo indicam que estes doentes podem beneficiar menos do tratamento com rivaroxabano (ver secção 5.1 do Resumo das Características do Medicamento para mais informações).

### **Dose esquecida**

No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve continuar com a dose normal de Xarelto® 2,5 mg, conforme recomendado no momento da toma seguinte. Não deve ser tomada uma dose a dobrar para compensar uma dose esquecida.



# Posologia na prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos após uma síndrome coronária aguda (SCA) com biomarcadores cardíacos elevados

## ESQUEMA POSOLÓGICO

### Duração individual do tratamento



Xarelto® 2,5 mg 2 x por dia



Xarelto® 2,5 mg: tomar com ou sem alimentos

**Adicionalmente a Xarelto® 2,5 mg os doentes também devem tomar uma dose diária de 75 - 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) ou uma dose diária de 75 - 100 mg de AAS em adição quer a uma dose diária de 75 mg de clopidogrel quer a uma dose diária padrão de ticlopidina.**

A dose recomendada de Xarelto® é de 2,5 mg duas vezes ao dia, iniciado logo que possível após a estabilização do acontecimento da SCA mas nas primeiras 24 horas após a admissão hospitalar e no momento em que a terapêutica anticoagulante parentérica será normalmente interrompida.

### Doentes com compromisso renal

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina 30 - 49 ml/min). Xarelto® deve ser usado com precaução em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração da creatinina 15 - 29 ml/min) e não é recomendado em doentes com uma taxa de depuração da creatinina < 15 ml/min.

Xarelto® deve usar-se com precaução em doentes com compromisso renal moderado (taxa de depuração da creatinina 30 - 49 ml/min) concomitantemente tratados com outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas de Xarelto®.

### Duração do tratamento

O tratamento deve ser regularmente avaliado em cada doente, pesando o risco para acontecimentos isquémicos face aos riscos de hemorragia. A extensão do tratamento para além dos 12 meses deve ser feita individualmente em cada doente, uma vez que a experiência até aos 24 meses é limitada.

### Coadministração com terapêutica antiplaquetária

Em doentes com um acontecimento trombótico agudo ou procedimento vascular e, com necessidade de terapêutica antiplaquetária dupla, a continuação de Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia deverá ser avaliada em função do tipo de acontecimento ou de procedimento e do regime antiplaquetário.

### Outras advertências e precauções em doentes com SCA

Em doentes com SCA recente, a eficácia e a segurança de Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia foram investigadas em combinação com as substâncias antiplaquetárias AAS isoladamente ou AAS mais clopidogrel/ticlopidina.

O tratamento em associação com outras substâncias antiplaquetárias, p. ex., prasugrel ou ticagrelor, não foi estudado e não é recomendado.

Xarelto®, coadministrado com AAS isoladamente ou com AAS mais clopidogrel ou ticlopidina deve ser utilizado com precaução em doentes com SCA e:

- ◆  $\geq 75$  anos de idade. A relação benefício-risco do tratamento deverá ser avaliada individualmente de forma regular
- ◆ peso corporal mais baixo (< 60 kg).

O tratamento concomitante da SCA com terapêutica antiplaquetária em doentes com acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório (AIT) anterior é contraindicado.

### Dose esquecida

No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve continuar com a dose normal de Xarelto® de 2,5 mg, conforme recomendado no momento da toma seguinte. Não deve ser tomada uma dose a dobrar para compensar uma dose esquecida.

## Posologia na prevenção do tromboembolismo venoso (TEV) em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho

A dose recomendada de Xarelto® é de 10 mg uma vez ao dia. A posologia inicial deve ser administrada 6 a 10 horas após a cirurgia, desde que a hemostase tenha sido estabelecida.

### Duração do tratamento

A duração do tratamento depende do risco individual do doente para tromboembolismo venoso, a qual é determinada pelo tipo de cirurgia ortopédica.

- ◆ É recomendada uma duração de tratamento de 5 semanas em doentes submetidos a grande cirurgia da anca.
- ◆ É recomendada uma duração de tratamento de 2 semanas em doentes submetidos a grande cirurgia do joelho.

### Dose esquecida

Se for esquecida uma dose, o doente deverá tomar Xarelto® imediatamente e depois continuar no dia seguinte com a toma uma vez ao dia, tal como anteriormente.

### Toma oral

Xarelto® 2,5 mg e 10 mg comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos.

**Xarelto® 1 mg/ml granulado para suspensão oral, Xarelto® 15 mg e 20 mg comprimidos têm de ser tomados com alimentos (ou durante a amamentação no caso do granulado para suspensão oral).** A toma destas doses com alimentos à mesma hora assegura a absorção necessária do medicamento, garantindo deste modo uma biodisponibilidade oral elevada.

### Adultos

Em doentes incapazes de engolir comprimidos inteiros, o comprimido Xarelto® pode ser esmagado e misturado com água ou puré de maçã imediatamente antes da utilização e administrado por via oral. Após a administração de Xarelto® 15 mg ou 20 mg comprimidos revestidos por película esmagado, a dose deve ser imediatamente seguida por alimentos.

O comprimido de Xarelto® esmagado pode também ser administrado através de sondas gástricas após confirmação da correta localização gástrica da sonda. O comprimido esmagado deve ser administrado com uma pequena quantidade de água

através de uma sonda gástrica, que deve, de seguida, ser irrigada com água. Após a administração de Xarelto® 15 mg ou 20 mg comprimidos revestidos por película esmagados, a dose deve ser imediatamente seguida por alimentação entérica.

### Crianças

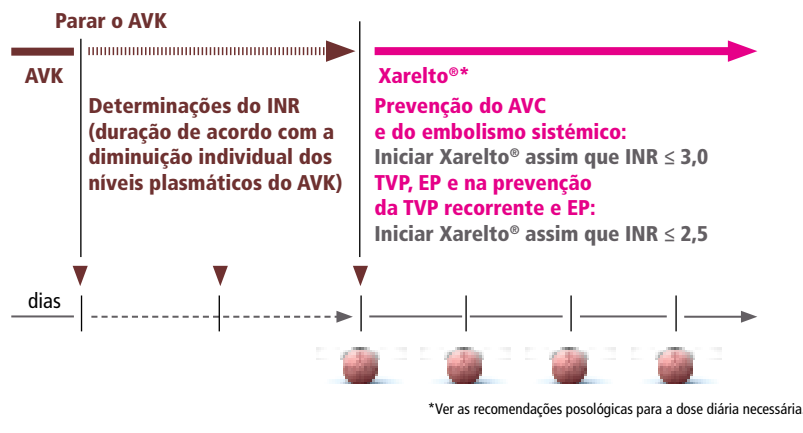
Em crianças com peso  $\geq 30$  kg que não são capazes de engolir os comprimidos inteiros, deverá utilizar-se Xarelto® granulado para suspensão oral. Se a suspensão oral não estiver imediatamente disponível quando se prescrevem doses de 15 mg ou 20 mg do medicamento, estas podem ser obtidas esmagando-se o comprimido de 15 mg ou 20 mg e misturando-o com água ou com puré de maçã imediatamente antes de utilizar e administrar por via oral.

A suspensão oral e o comprimido esmagado do medicamento poderão ser administrados através de uma sonda nasogástrica ou de uma sonda de alimentação gástrica, após confirmação da colocação gástrica da sonda. Deverá evitar-se a administração deste medicamento em posição distal em relação ao estômago.

## Orientações relativas à passagem da ou para a terapêutica com Xarelto®

### Passagem de Antagonistas da Vitamina K (AVK) para Xarelto®

#### PASSAGEM DE AVK PARA XARELTO®



\*Ver as recomendações posológicas para a dose diária necessária.

Em doentes tratados **para prevenção do acidente vascular cerebral e de embolismo sistémico em doentes com fibrilhação auricular não-valvular**, o tratamento com AVK deve ser interrompido e a terapêutica com Xarelto® iniciada quando o **INR for  $\leq 3,0$** .

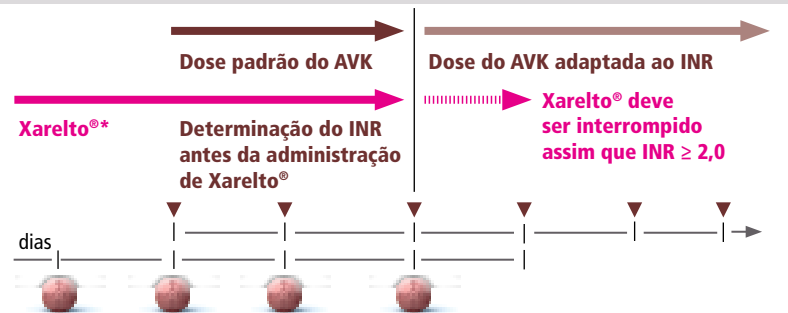
Em doentes tratados para **TVP, EP e na prevenção da TVP recorrente e EP**, o tratamento com AVK deve ser interrompido e a terapêutica com Xarelto® deve ser iniciada assim que o **INR for  $\leq 2,5$** .

**A determinação do INR não é uma medida adequada para determinar a atividade anticoagulante de Xarelto®, e por este motivo não deve usá-la para este fim. O tratamento apenas com Xarelto® não requer monitorização de rotina da coagulação.**

### Passagem de Xarelto® para AVK

É importante assegurar uma anticoagulação adequada minimizando ao mesmo tempo o risco de hemorragia durante a transição de terapêutica.

#### PASSAGEM DE XARELTO® PARA AVK



\*Ver as recomendações posológicas para a dose diária necessária.

### Adultos e crianças

Durante a passagem para um AVK, Xarelto® e o AVK devem ser administrados simultaneamente até o **INR ser  $\geq 2,0$** . Durante os dois primeiros dias do período de passagem, deve utilizar-se a dose inicial padrão do AVK, seguida de uma dose de AVK baseada nas determinações do INR.

**A determinação do INR não é uma medida adequada para determinar a atividade anticoagulante de Xarelto®.** Enquanto os doentes estiverem a tomar simultaneamente Xarelto® e o AVK, **o INR não deve ser determinado antes das 24 horas após a dose precedente de Xarelto® e antes da dose seguinte.** Assim que Xarelto® for interrompido, a determinação do INR pode ser efetuada com fiabilidade pelo menos 24 horas após a última dose.

### Crianças

As crianças que passam de Xarelto® para AVK têm de continuar com Xarelto® durante 48 horas após a primeira dose de AVK. Após 2 dias de coadministração, deve efetuar-se a determinação do INR antes da dose seguinte de Xarelto® programada. Aconselha-se que se continue com a coadministração de Xarelto® e AVK até o INR ser  $\geq 2,0$ .

### Passagem de anticoagulantes parentéricos para Xarelto®

- ◆ Doentes tratados com um anticoagulante parentérico num regime de dose fixa como, por exemplo, a HBPM: interromper o fármaco e iniciar Xarelto® 0 a 2 horas antes da hora prevista para a administração seguinte do medicamento parentérico.
- ◆ Em doentes tratados com um anticoagulante parentérico em administração contínua como, por exemplo, heparina não fracionada intravenosa: Xarelto® deve ser iniciado na altura da interrupção.

### Passagem de Xarelto® para anticoagulantes parentéricos

A primeira dose do anticoagulante parentérico deve ser administrada, na altura em que deve ser tomada a dose seguinte de Xarelto®.

### Populações em risco potencialmente mais elevado de hemorragia

Tal como outros anticoagulantes, Xarelto® pode aumentar o risco de hemorragia.

#### Por este motivo, este medicamento está contraindicado nos doentes

- ◆ com hemorragia ativa clinicamente significativa
- ◆ com lesões ou condições com risco significativo de grande hemorragia, tais como úlceras gastrointestinais atuais ou recentes, presença de neoplasias malignas com elevado risco de hemorragia, lesão recente no cérebro ou na espinal medula, cirurgia cerebral, espinal ou oftálmica recente, hemorragia intracranial

na recente, suspeita ou conhecimento de varizes esofágicas, malformações arteriovenosas, aneurismas vasculares ou grandes anomalias vasculares intraespinhais ou intracerebrais

- ◆ sujeitos a tratamento concomitante com qualquer outro agente anticoagulante, ex: heparina não fracionada (HNF), heparinas de baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados da heparina (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orais (varfarina, apixabano, dabigatrano, etc.), exceto nas circunstâncias de mudança de terapêutica para ou de rivaroxabano ou quando são administradas doses de HNF necessárias para manter um acesso venoso central ou um catéter arterial
- ◆ com doença hepática associada a coagulopatia e risco de hemorragia clinicamente relevante, incluindo doentes com cirrose com Child Pugh B e C
- ◆ com SCA que apresentem antecedentes de AVC ou acidente isquêmico transitório (AIT) anterior
- ◆ em tratamento concomitante da DAC/DAP com AAS em doentes com acidente vascular hemorrágico ou lacunar prévio, ou com qualquer acidente vascular no período de um mês.

Vários subgrupos de doentes estão em risco acrescido de hemorragia e devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais e sintomas de complicações hemorrágicas.

A decisão do tratamento nestes doentes deve ser realizada após avaliação do benefício do tratamento em relação ao risco de hemorragia.

### Doentes com compromisso renal

Ver recomendações posológicas em doentes adultos com compromisso renal moderado (taxa de depuração de creatinina 30 - 49 ml/min) ou grave (taxa de depuração de creatinina 15 - 29 ml/min).

Ver recomendações posológicas em doentes pediátricos com compromisso renal ligeiro (taxa de filtração glomerular entre 50 - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), moderado ou grave (taxa de filtração glomerular < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ou com resultados de creatina sérica acima do percentil 97,5 (ver a secção 4.2 do RCM de Xarelto suspensão oral para os valores de referência).

### Doentes com compromisso hepático

Xarelto® é contraindicado em doentes com doença hepática associada a coagulopatia e a risco de hemorragia clinicamente relevante, incluindo doentes com cirrose com Child Pugh B e C.

### Doentes em tratamento concomitante com outros medicamentos

- ◆ Antimicóticos azólicos sistêmicos (tais como cetoconazol, itraconazol, voriconazol e posaconazol) ou inibidores das proteases do VIH (ex.: ritonavir): a utilização de Xarelto® não é recomendada.
- ◆ Deve usar-se com precaução caso os doentes estejam a ser concomitantemente tratados com medicamentos que afetam a hemostase como os AINE, incluindo ácido acetilsalicílico, inibidores da agregação plaquetária ou outros agentes antitrombóticos ou inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptção da serotonina e norepinefrina (IRSN).
- ◆ Doentes com SCA e doentes com DAC/DAP: os doentes tratados com Xarelto® e agentes antiplaquetários só devem receber tratamento concomitante com AINEs se o benefício superar o risco de hemorragia.
- ◆ Provavelmente a interação com eritromicina, claritromicina ou fluconazol não é clinicamente relevante na maioria dos doentes, mas pode ser potencialmente significativa em doentes de alto risco (para doentes com compromisso renal: ver acima).

Foram apenas realizados estudos de interação em adultos, desconhecendo-se a extensão das interações na população pediátrica. No entanto as advertências acima devem também ser tidas em consideração nesta população.

### Doentes com outros fatores de risco hemorrágico tais como

Tal como outros agentes antitrombóticos, Xarelto®, não é recomendado em doentes com risco aumentado de hemorragia, tais como:

- ◆ doenças hemorrágicas congénitas ou adquiridas
- ◆ hipertensão arterial grave não controlada
- ◆ outras doenças gastrointestinais sem ulceração ativa que podem potenciar o aparecimento de complicações hemorrágicas (ex.: doença inflamatória do intestino, esofagite, gastrite e doença de refluxo gastroesofágico)
- ◆ retinopatia vascular
- ◆ bronquiectasias ou antecedentes de hemorragia pulmonar.

### Doentes com cancro

Doentes com doença maligna podem, simultaneamente, apresentar maior risco de hemorragia e trombose. O benefício individual do tratamento antitrombótico deve ser ponderado em relação ao risco de hemorragia em doentes com cancro ativo dependendo da localização do tumor, terapêutica antineoplásica e estadio da doença.

Os tumores localizados no trato gastrointestinal ou geniturinário têm sido associados a um risco aumentado de hemorragia durante a terapêutica com Xarelto®.

A utilização de Xarelto® está contraindicada em doentes com neoplasias malignas com elevado risco de hemorragia (ver informação acima).

### Gravidez e amamentação

Xarelto® é contraindicado na gravidez e amamentação. As mulheres em idade fértil devem evitar engravidar durante o tratamento com este medicamento.

É também contraindicado em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

### População pediátrica

A segurança e eficácia de Xarelto® 2,5 mg e 10 mg comprimidos em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Assim, Xarelto® 2,5 mg e 10 mg não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos.

A segurança e eficácia de Xarelto® 15 mg e 20 mg em crianças dos 0 a <18 anos de idade não foram estabelecidas na indicação da prevenção do acidente vascular cerebral e embolismo sistémico, em doentes com fibrilhação auricular não valvular. Não existem dados disponíveis. Por conseguinte, não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos em indicações que não o tratamento do TEV e na prevenção da recorrência de TEV. A embalagem de tratamento inicial de Xarelto® não deve ser utilizada em crianças dos 0 aos 18 anos de idade, uma vez que foi concebida especificamente para o tratamento de doentes adultos e não é apropriada para utilização em doentes pediátricos.

A segurança e eficácia de Xarelto® 1 mg/ml granulado para suspensão oral em crianças com 0 a <18 anos de idade não foram estabelecidas noutras indicações para além do tratamento do tromboembolismo venoso (TEV) e da prevenção da recorrência de TEV. Não existem dados disponíveis para outras indicações. Por conseguinte, não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos em indicações para além do tratamento do TEV e a prevenção da recorrência de TEV.

### População idosa

O risco de hemorragia aumenta com o aumento da idade.

### Doentes com válvulas protésicas

O rivaroxabano não deve ser utilizado como tromboprolifaxia em doentes submetidos recentemente a uma substituição percutânea da válvula aórtica (TAVR). A segurança e a eficácia de Xarelto® não foram estudadas em doentes com válvulas cardíacas protésicas; consequentemente, não existem dados que confirmem que é assegurada a anticoagulação adequada nesta população de doentes. O tratamento com este medicamento não é recomendado nestes doentes.

### Doentes com síndrome antifosfolipídica

Os anticoagulantes orais de ação direta (ACoAD) incluindo o rivaroxabano não são recomendados em doentes com antecedentes de trombose diagnosticados com síndrome antifosfolipídica. O tratamento com ACoAD pode estar associado a um aumento das taxas de acontecimentos trombóticos recorrentes em comparação com a terapêutica com antagonistas da vitamina K em especial para os doentes triplo-positivos (para a presença dos anticorpos anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta2 glicoproteína I).

### Doentes com EP hemodinamicamente instáveis ou doentes que necessitam de trombólise ou embolectomia pulmonar

Xarelto® não é recomendado como alternativa à heparina não fracionada em doentes com embolismo pulmonar que são hemodinamicamente instáveis ou que possam ser sujeitos a trombólise ou embolectomia pulmonar, uma vez que a segurança e a eficácia do Xarelto® nestas situações clínicas não foram estabelecidas.

### Controlo peri-operatório

No caso de ser necessário um procedimento invasivo ou uma intervenção cirúrgica, se possível e com base na avaliação clínica do médico assistente

- ◆ Xarelto® 10 mg/ 15 mg / 20 mg e Xarelto® 1 mg/ml granulado para suspensão oral deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes da intervenção.
- ◆ Xarelto® 2,5 mg deve ser interrompido pelo menos 12 horas antes da intervenção.

Se o procedimento não puder ser adiado, o risco acrescido de hemorragia deve ser avaliado em relação à urgência da intervenção.

Xarelto® deve ser reiniciado após o procedimento invasivo ou a intervenção cirúrgica logo que for possível, desde que a situação clínica o permita e a hemóstase adequada tenha sido estabelecida.

## **Punção ou anestesia espinal/epidural**

Quando é empregue anestesia neuraxial (anestesia epidural/espinal) ou punção epidural/espinal, os doentes tratados com agentes antitrombóticos para a prevenção de complicações tromboembólicas apresentam risco de desenvolverem um hematoma espinal ou epidural, o que pode resultar em paralisia prolongada ou permanente. O risco destes acontecimentos poderá ser aumentado pela utilização pós-operatória de cateteres epidurais internos ou pela utilização concomitante de medicamentos que afetam a hemostase. O risco pode também ser aumentado pela punção espinal ou epidural repetida ou traumática. Os doentes devem ser frequentemente monitorizados relativamente a sinais e sintomas de alteração neurológica (ex: dormência ou fraqueza das pernas, disfunção da bexiga ou intestino). Se for observada alteração neurológica, são necessários o diagnóstico e o tratamento urgentes. Antes da intervenção neuraxial, o médico deve considerar o potencial benefício *versus* o risco em doentes tratados com anticoagulantes ou em doentes que irão ser tratados com anticoagulantes para a trombopprofilaxia.

### **Recomendações para as indicações específicas:**

#### **Prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular**

#### **Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e prevenção da TVP recorrente e EP em adultos**

#### **Tratamento do TEV e prevenção da recorrência de TEV em crianças**

Nestas situações, não existe experiência clínica com a utilização de 15 mg e 20 mg de Xarelto® comprimidos em adultos nem com a utilização de Xarelto® em crianças.

Para reduzir o risco potencial de hemorragia associado com a utilização concomitante deste medicamento e anestesia neuraxial (epidural/espinal) ou punção epidural, considerar o perfil farmacocinético do medicamento. A colocação ou remoção de um catéter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando se estima que o efeito anticoagulante do rivaroxabano é baixo. Contudo, o momento exato para atingir um efeito anticoagulante suficientemente baixo em cada doente, não é conhecido e deve ser ponderado em relação à urgência de um procedimento de diagnóstico.

Para a remoção do cateter epidural e tendo por base as características farmacocinéticas gerais devem ter decorrido pelo menos 2x a semivida, isto é, pelo menos

18 horas em doentes adultos jovens e 26 horas em doentes idosos, após a última administração do medicamento (ver secção 5.2 do Resumo das Características do Medicamento). A seguir à remoção do cateter, devem decorrer pelo menos 6 horas antes de ser administrada a dose seguinte deste medicamento. Se ocorrer punção traumática, a administração do medicamento deve ser adiada por 24 horas.

Não existem dados disponíveis sobre a altura em que se deve colocar ou remover o cateter neuroaxial em crianças enquanto estas estiverem a receber este medicamento. Nestes casos, deve-se descontinuar o medicamento e considerar um anticoagulante parentérico de curta duração de ação.

#### **Prevenção do tromboembolismo venoso (TEV) em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho**

Para reduzir o risco potencial de hemorragia associado com a utilização concomitante de Xarelto® e anestesia neuraxial (epidural/espinal) ou punção epidural, considerar o perfil farmacocinético do medicamento. A colocação ou remoção de um cateter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando se estima que o efeito anticoagulante do medicamento é baixo.

Antes da remoção de um cateter epidural, devem ter decorrido pelo menos 18 horas após a última administração deste medicamento. A seguir à remoção do cateter, devem decorrer pelo menos 6 horas antes de ser administrada a dose seguinte do medicamento.

Se ocorrer punção traumática, a administração do medicamento deve ser adiada por 24 horas.

#### **Prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com doença arterial coronária (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática com alto risco de acontecimentos isquémicos.**

#### **Prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos após uma síndrome coronária aguda (SCA) com biomarcadores cardíacos elevados.**

Nestas situações, não existe experiência clínica com a utilização de Xarelto® 2,5 mg e de agentes antiplaquetários nestas situações. Os inibidores da agregação plaquetária devem ser descontinuados conforme sugerido pela informação de prescrição do fabricante.

Para reduzir o risco potencial de hemorragia associado com a utilização concomitante de Xarelto® e anestesia neuraxial (epidural/espinal) ou punção epidural, considerar o perfil farmacocinético do medicamento.

A colocação ou remoção de um catéter epidural ou punção lombar é melhor realizada quando se estima que o efeito anticoagulante do medicamento é baixo. Contudo, o momento exato para atingir um efeito anticoagulante suficientemente baixo em cada doente, não é conhecido.

## Sobredosagem

Devido à absorção limitada, prevê-se um efeito máximo sem aumento adicional da exposição plasmática média em doses supratrapêuticas de 50 mg e superiores de Xarelto® em adultos.

Apesar, de não existirem dados disponíveis em doses supratrapêuticas em crianças, verificou-se uma diminuição da biodisponibilidade relativa para doses mais altas (em mg/kg de peso corporal) nesta população, sugerindo limitações na absorção para doses mais altas mesmo quando são tomadas juntamente com alimentos.

Está disponível um agente de reversão específico (andexanet alfa) que antagoniza o efeito farmacodinâmico do rivaroxabano (ver o Resumo das Características do Medicamento de andexanet alfa), contudo o mesmo não está estabelecido em crianças.

Em caso de sobredosagem poderá ser considerada a utilização de carvão ativado para reduzir a absorção.

Se ocorrer uma complicação hemorrágica num doente tratado com Xarelto®, a administração seguinte de Xarelto® deve ser adiada ou o tratamento interrompido, conforme apropriado.

### O tratamento individualizado da hemorragia pode incluir:

- ◆ Tratamento sintomático como, por exemplo, compressão mecânica, intervenção cirúrgica, reposição hídrica.
- ◆ Apoio hemodinâmico; transfusão de produtos ou componentes derivados do sangue.

- ◆ Se a hemorragia não puder ser controlada com as medidas anteriores, deve considerar-se a administração de um agente de reversão do inibidor do factor Xa específico (andexanet alfa), que antagoniza o efeito farmacodinâmico do rivaroxabano ou de um agente de reversão procoagulante específico, como por exemplo, concentrado de complexo de protrombina (CCP), concentrado de complexo de protrombina ativado (CCPA) ou fator VIIa recombinante (FVIIa-r). Contudo, existe atualmente uma experiência clínica muito limitada com a utilização destes medicamentos em adultos e em crianças tratados com Xarelto®. Devido à elevada ligação às proteínas, não é esperado que Xarelto® seja dialisável.

## Testes de coagulação

Xarelto® não exige a monitorização de rotina da exposição. Contudo, a medição dos níveis de Xarelto® pode ser útil em situações excecionais em que o conhecimento da exposição ao rivaroxabano pode ajudar a fundamentar decisões clínicas, ex: sobredosagem e cirurgia de emergência.

Estão agora disponíveis no mercado, para medição dos níveis de rivaroxabano, testes antifator Xa com calibradores específicos do Xarelto® (rivaroxabano). Se clinicamente indicado, o estado hemostático pode ser avaliado pelo TP utilizando Neoplastin como é descrito no RCM.

Os seguintes testes de coagulação estão aumentados: tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativado (aPTT) e razão normalizada internacional calculada (INR). A determinação do INR foi desenvolvida especialmente para medir os efeitos dos AVK e, por este motivo, não é adequada para determinar a atividade de Xarelto®. Decisões relativas à posologia ou ao tratamento não se devem basear nos resultados do INR excepto na passagem de Xarelto® para o AVK, como é descrito acima.

## Resumo do regime posológico em adultos\*:

| Indicação <sup>1</sup>  | Regime posológico <sup>1</sup>  | Populações especiais <sup>1</sup>  |
|---|---|--|
| <b>Prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico</b> em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular <sup>a)</sup> | <b>Xarelto® 20 mg uma vez por dia</b>   | Em doentes com função renal diminuída com taxa de depuração de creatinina 15-49 ml/min <sup>b)</sup><br><b>Xarelto® 15 mg uma vez por dia</b><br><br>ICP (intervenção coronária percutânea) com colocação de <i>stent</i><br>Por um período máximo de 12 meses em <b>Xarelto® 15 mg uma vez por dia</b> em adição a um inibidor P2Y <sub>12</sub> (ex.: clopidogrel)<br><br>ICP (intervenção coronária percutânea) com colocação de <i>stent</i> em doentes com função renal diminuída com taxa de depuração de creatinina de 30-49 ml/min <sup>b)</sup><br><b>Xarelto® 10 mg uma vez por dia</b> em adição a um inibidor P2Y <sub>12</sub> (ex.: clopidogrel) |
| Tratamento do <b>TVP e EP<sup>c)</sup></b> , e prevenção de TVP e EP recorrentes em doentes adultos   | Tratamento e prevenção da recorrência do dia 1 ao 21<br><b>Xarelto® 15 mg duas vezes por dia</b><br>Tratamento e prevenção da recorrência, dia 22 e seguintes<br><b>Xarelto® 20 mg uma vez por dia</b><br>Extensão da prevenção da recorrência a partir do 7.º mês<br><b>Xarelto® 10 mg uma vez por dia</b><br>ou<br><b>Xarelto® 20 mg uma vez por dia</b> em doentes com elevado risco de TVP ou EP recorrentes, tais como:<br>- com comorbilidades complicadas<br>- que têm TVP ou EP recorrentes na extensão da prevenção com Xarelto® 10 mg | Em doentes com função renal diminuída com taxa de depuração de creatinina de 15-49 ml/min <sup>b)</sup><br>Tratamento e prevenção da recorrência, do dia 1 ao 21<br><b>Xarelto® 15 mg duas vezes por dia</b><br>Depois disso <b>Xarelto® 15 mg uma vez por dia</b> em vez de Xarelto® 20 mg uma vez ao dia se o risco avaliado de hemorragia do doente se sobrepõe ao risco de recorrência<br><br>Quando a dose recomendada é Xarelto® 10 mg uma vez ao dia, não é necessário ajuste da dose   |

| Indicação <sup>1</sup>  | Regime posológico <sup>1</sup>   | Populações especiais <sup>1</sup> |
|---|--|-----------------------------------|
| Prevenção do TEV em adultos submetidos a <b>artroplastia eletiva da anca ou joelho</b>  | <b>Xarelto® 10 mg uma vez por dia</b>  |                                   |
| Prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com <b>doença arterial coronária (DAC)</b> ou <b>doença arterial periférica (DAP) sintomática</b> com alto risco de acontecimentos isquémicos | <b>Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia</b><br><b>em associação com ácido acetilsalicílico</b><br>75 mg-100 mg/dia   |                                   |
| Prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos <b>após uma síndrome coronária aguda (SCA)</b> com biomarcadores cardíacos elevados   | <b>Xarelto® 2,5 mg duas vezes por dia</b> em associação com a terapêutica antiplaquetária padrão (75 mg-100 mg/dia de ácido acetilsalicílico isoladamente ou 75-100 mg de ácido acetilsalicílico em adição a 75 mg/dia de clopidogrel ou uma dose padrão de ticlopidina) |                                   |



**Xarelto® 15 mg e 20 mg tem de ser tomado com alimentos<sup>1</sup>**

Em doentes incapazes de engolir comprimidos inteiros, o comprimido Xarelto® pode ser esmagado e misturado com água ou puré de maçã imediatamente antes da utilização e administrado por via oral.

- Com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥75 anos, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral prévio ou ataque transitório isquémico.
- Usar com precaução em doentes com taxa de depuração de creatinina 15-29 ml/min e em doentes com compromisso renal quando tratados concomitantemente com outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas do rivaroxabano.
- Não é recomendado como alternativa à heparina não fracionada em doentes com embolismo pulmonar que são hemodinamicamente instáveis ou que possam ser sujeitos a trombólise ou embolectomia pulmonar.

\* Para o tratamento de TEV e prevenção da recorrência de TEV em doentes pediátricos, ver por favor a tabela referente ao Regime posológico de Xarelto® ajustado ao peso corporal na página 7.



## **NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS**

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao:

### **Infarmed, I.P.:**

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencial)

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53 · 1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73 e Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

e/ou

### **Bayer Portugal, Lda**

Rua Quinta do Pinheiro, 5 · 2794-003 Carnaxide Portugal

Telefone: 21 417 2121 · Fax: 21 417 2064

E-mail: [drugsafety.pt@bayer.com](mailto:drugsafety.pt@bayer.com)

E-mail informação médica: [medical@bayer.com](mailto:medical@bayer.com)

NIF: 500 043 256

Versão 9, janeiro 2022

MA-XAR-PT-0047-1 02/2022

