

ROVALTRO

Rivaroxaban 2.5, 10, 15, 20 mg

(Film-Coated Tablets)



WARNING:

A- Premature discontinuation of Rivaroxaban increases the risk of thrombotic events: Premature discontinuation of any oral anticoagulant, including Rivaroxaban, increases the risk of thrombotic events. If anticoagulation with Rivaroxaban is discontinued for a reason other than pathological bleeding or completion of a course of therapy, consider coverage with another anticoagulant.

B- Spinal / Epidural Hematoma:

Epidural or spinal hematomas have occurred in patients treated with Rivaroxaban who are receiving neuraxial anesthesia or undergoing spinal puncture, these hematomas may result in long-term or permanent paralysis. Consider these risks when scheduling patients for spinal procedures. Factors that can increase the risk of developing epidural or spinal hematomas in these patients include:

- 1- Use of indwelling epidural catheters.
- 2- Concomitant use of other drugs that affect hemostasis, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), platelet inhibitors, other anticoagulants.
- 3- A history of traumatic or repeated epidural or spinal punctures.
- 4- A history of spinal deformity or spinal surgery.
- 5- Optimal timing between the administration of Rivaroxaban and neuraxial procedures is not known.

Monitor patients frequently for signs and symptoms of neurological impairment. If neurological compromise is noted, urgent treatment is necessary. Consider the benefits and risks before neuraxial intervention in patients anticoagulated or to be anticoagulated for thromboprophylaxis.

COMPOSITION & EXCIPIENTS:

Each film-coated tablet of **Rovaltro** contains : Rivaroxaban 2.5, 10, 15 or 20 mg.
Excipients: Microcrystalline cellulose, Magnesium stearate, Hypromellose, Lactose monohydrate, Croscarmellose sodium, Sodium lauryl sulfate, Macrogol 3350, Titanium dioxide, Ferric oxide yellow and/or red.

MECHANISM OF ACTION:

Rovaltro is a selective inhibitor of factor Xa (FXa). It does not require a cofactor (such as Anti-thrombin III) for activity. **Rovaltro** inhibits free FXa and prothrombinase activity. **Rovaltro** has no direct effect on platelet aggregation, but indirectly inhibits platelet aggregation induced by thrombin. By inhibiting FXa, **Rovaltro** decreases thrombin generation.

PHARMACOKINETICS:

Absorption: The absolute bioavailability of Rivaroxaban is dose-dependent, for 2.5 or 10 mg dose, it is estimated to be 80% to 100% and is not affected by food; the absolute bioavailability of Rivaroxaban at a dose of 20 mg in the fasted state is approximately 66%. Coadministration of Rivaroxaban with food increases the bioavailability of the 20 mg dose (mean AUC and Cmax increasing by 39% and 76% respectively with food). **Rovaltro 20** and **Rovaltro 15** tablets should be taken with the meal, the maximum concentrations (Cmax) of Rivaroxaban appear 2 to 4 hours after tablet intake.

Distribution: Plasma protein binding of Rivaroxaban is approximately 92% to 95%.
Excretion: Following oral administration of Rivaroxaban dose, 66% of the dose was recovered in urine (36% as unchanged drug) and 7% is excreted by feces (as unchanged drug). The terminal elimination half-life of Rivaroxaban is 5 to 9 hours in healthy subjects aged 20 to 45 years.

INDICATIONS:

- **Rovaltro** is used to reduce the risk of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation.
- Is indicated for the treatment of Deep Vein Thrombosis (DVT).
- Is indicated for the treatment of Pulmonary Embolism (P.E.).
- Is indicated for reduction in the risk of recurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism following initial 6 months treatment for DVT and/or PE.
- Is indicated for the prophylaxis of Deep Vein Thrombosis (DVT) following Hip or Knee replacement surgery, which may lead to Pulmonary Embolism (PE).
- Reduction of Risk of Major Cardiovascular Events in Patients with Chronic Coronary Artery Disease (CAD) or Peripheral Artery Disease (PAD) (**Rovaltro 2.5**).

CONTRAINDICATIONS:

Rovaltro is contraindicated in patients with:

- Active pathological bleeding.
- Severe hypersensitivity reactions to the drug or its components.

ADVERSE REACTIONS:

- Increased risk of stroke after discontinuation in non-valvular atrial fibrillation.
- Bleeding risk.
- Spinal / Epidural Hematoma.

WARNINGS & PRECAUTIONS:

Increased risk of thrombotic events after Premature Discontinuation: Premature discontinuation of any oral anticoagulant, including Rivaroxaban, increases the risk of thrombotic events. If anticoagulation with Rivaroxaban is discontinued for a reason other than pathological bleeding or completion of a course of therapy, consider coverage with another anticoagulant.

Risk of Bleeding: Rivaroxaban increases the risk of bleeding and can cause serious or fatal bleeding. In deciding whether to prescribe Rivaroxaban to patients at increased risk of bleeding, the risk of thrombotic events should be weighed against the risk of bleeding. Promptly evaluate any signs or symptoms of blood loss and consider the need for blood replacement. Discontinue Rivaroxaban in patients with active pathological hemorrhage.

Spinal / Epidural Anesthesia or Puncture: When neuraxial anesthesia (Spinal / Epidural anesthesia) or Spinal Puncture is employed, patients treated with anticoagulant agents for prevention of thromboembolic complications are at risk of developing an epidural or spinal hematoma which can result in long-term or permanent paralysis. An epidural catheter should not be removed earlier than 18 hours in young patients aged 20 to 45 years and 26 hours in elderly patients aged 60 to 76 years after the last administration of Rivaroxaban. The next Rivaroxaban dose is not to be administered earlier than 6 hours after the removal of the catheter. If traumatic puncture occurs, the administration of Rivaroxaban is to be delayed for 24 hours.

Use in Patients with Renal Impairment:

• **Non-valvular Atrial Fibrillation:** Periodically assess renal function as clinically indicated (i.e., more frequently in situations in which renal function may decline) and adjust therapy accordingly. Discontinue Rivaroxaban in patients who develop acute renal failure while on Rivaroxaban.

• **Treatment of Deep Vein Thrombosis (DVT), Pulmonary Embolism (PE), and Reduction in the Risk of Recurrence of DVT and of PE:** Avoid the use of Rivaroxaban in patients with CrCl <30 mL / min due to an expected increase in Rivaroxaban exposure and pharmacodynamic effects in this patient population.

• **Prophylaxis of Deep Vein Thrombosis Following Hip or Knee Replacement Surgery:** Avoid the use of Rivaroxaban in patients with CrCl <30 mL / min due to an expected increase in Rivaroxaban exposure and pharmacodynamic effects in this patient population. Patients who develop acute renal failure while on Rivaroxaban should discontinue the treatment.

Use in Patients with Hepatic Impairment: No clinical data are available for patients with severe hepatic impairment. Avoid use of Rivaroxaban in patients with moderate and severe hepatic impairment or with any hepatic disease associated with coagulopathy.

Use with P-gp and Strong CYP3A4 Inhibitors or Inducers: Avoid concomitant use of Rivaroxaban with combined P-gp and strong CYP3A4 inhibitors. Avoid concomitant use of Rivaroxaban with drugs that are combined P-gp and strong CYP3A4 inducers.

Patients with Prosthetic Heart Valves: The safety and efficacy of Rivaroxaban have not been studied in patients with prosthetic heart valves. Therefore, use of Rivaroxaban is not recommended in these patients.

Acute PE in Hemodynamically Unstable Patients or Patients Who Require Thrombolysis or Pulmonary Embolectomy: Initiation of Rivaroxaban is not recommended acutely as an alternative to unfractionated heparin in patients with pulmonary embolism who present with hemodynamic instability or who may receive thrombolysis or pulmonary embolectomy.

Pregnancy (category C): Rivaroxaban should be used with caution in pregnant women and only if the potential benefit justifies the potential risk to the mother and fetus.

Nursing mothers: It is not known if Rivaroxaban is excreted in human milk. A decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Geriatric: Rivaroxaban in the elderly (65 years of age and older) was similar to that seen in patients younger than 65 years. Both thrombotic and bleeding event rates were higher in these older patients, but the risk-benefit profile was favorable in all age groups.

Pediatric Use: Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

DRUG INTERACTIONS:

• **Drugs that Inhibit Cytochrome P450 3A4 Enzymes and Drug Transport Systems:**

Interaction with Combined P-gp and Strong CYP3A4 Inhibitor: Avoid concomitant administration with known combined P-gp and strong CYP3A4 inhibitors (e.g., ketoconazole and ritonavir) Although clarithromycin is a combined P-gp and strong CYP3A4 inhibitor, pharmacokinetic data suggests that no precautions are

necessary with concomitant administration with Rivaroxaban as the change in exposure is unlikely to affect the bleeding risk.

Interaction with Combined P-gp and Moderate CYP3A4 Inhibitors in Patients with Renal Impairment: Rivaroxaban should not be used in patients with CrCl 15 to <80 mL/min who are receiving concomitant combined P-gp and moderate CYP3A4 inhibitors (e.g., erythromycin) unless the potential benefit justifies the potential risk.

• **Drugs that Induce Cytochrome P450 3A4 Enzymes and Drug Transport Systems:** Avoid concomitant use of Rivaroxaban with drugs that are combined P-gp and strong CYP3A4 inducers (e.g., carbamazepine, phenytoin, rifampin, St. John's wort).

• **Anticoagulants and NSAIDs/Aspirin:** Coadministration of enoxaparin, warfarin, aspirin, clopidogrel and chronic NSAID use may increase the risk of bleeding. Avoid concurrent use of Rivaroxaban with other anticoagulants due to increased bleeding risk unless benefit outweighs risk. Promptly evaluate any signs or symptoms of blood loss if patients are treated concomitantly with aspirin, other platelet aggregation inhibitors, or NSAIDs.

DOSE & ADMINISTRATION:

• **Reduction in risk of stroke in Non-valvular Atrial Fibrillation:** Patients with creatinine clearance (CrCl) > 50 mL/min; one tablet of **Rovaltro 20** once daily with the evening meal. Patients with (CrCl 15 to 50 mL /min); one tablet of **Rovaltro 15** once daily with the evening meal.

• **Treatment of Deep Vein Thrombosis (DVT):** One tablet of **Rovaltro 15** twice daily with food for first 21 days, after 21 days, transition to 20 mg once daily with food for remaining treatment.

• **Treatment of Pulmonary Embolism (PE):** One tablet of **Rovaltro 15** twice daily with food for first 21 days, after 21 days, transition to 20 mg once daily with food for remaining treatment.

• **Reduction in the Risk of Recurrence of DVT and/or PE in patients at continued risk for DVT and/or PE:** one tablet of **Rovaltro 10** once daily with or without food, after at least 6 months of standard anticoagulant treatment, at approximately the same time each day.

• **Prophylaxis of DVT following Hip or Knee replacement surgery:**

• **Hip replacement:** one tablet of **Rovaltro 10** once daily for 35 days, with or without food. The initial dose should be taken 6 to 10 hours after surgery provided that hemostasis has been established

• **Knee replacement:** one tablet of **Rovaltro 10** once daily for 12 days, with or without food. The initial dose should be taken 6 to 10 hours after surgery provided that hemostasis has been established.

• **Reduction of Risk of Major Cardiovascular Events (CV Death, MI, and Stroke) in Chronic CAD or PAD:** No dose adjustment needed based on CrCl. **Rovaltro 2.5** twice daily, plus aspirin (75–100 mg) once daily. Take with or without food.

Important food effect information: **Rovaltro 15** and **Rovaltro 20** tablets should be taken with food, while the **Rovaltro 10** tablets can be taken with or without food. In the non-valvular atrial fibrillation efficacy study it was taken with the evening meal.

Switching to and from Rovaltro to other anticoagulant:

• **Switching from warfarin to Rovaltro:** When switching patients from warfarin to **Rovaltro** discontinue warfarin and start **Rovaltro** as soon as the International Normalized Ratio (INR) is below 3.0 to avoid periods of inadequate anticoagulation.

• **Switching from Rovaltro to warfarin:** No clinical trial data are available to guide converting patients from **Rovaltro** to Warfarin, and because **Rovaltro** affects (INR) so (INR) measurements made during coadministration with warfarin may not be useful for determining the appropriate dose of warfarin. One approach is to discontinue **Rovaltro** and begin both a parenteral anticoagulant and warfarin at the time the next dose of **Rovaltro** would have been taken.

• **Switching from Rovaltro to anticoagulants other than warfarin:** For patients currently taking **Rovaltro** and transitioning to an anticoagulant with rapid onset, discontinue **Rovaltro** and give the first dose of the other anticoagulant (oral or parenteral) at the time that the next **Rovaltro** dose would have been taken.

• **Switching from anticoagulants other than warfarin to Rovaltro:** For patients currently receiving an anticoagulant other than warfarin, start **Rovaltro** between (0 to 2 hours) prior to the next scheduled evening administration of the drug (e.g., low molecular weight heparin or non-warfarin oral anticoagulants) and omit administration of the other anticoagulant. For unfractionated heparin being administered by continuous infusion, stop the infusion and start **Rovaltro** at the same time.

Discontinuation for surgery and other interventions:

If anticoagulation must be discontinued to reduce the risk of bleeding with surgical or other procedures, **Rovaltro** should be stopped at least 24 hours

before the procedure to reduce the risk of bleeding. In deciding whether a procedure should be delayed until 24 hours after the last dose of **Rovaltro**, the increased risk of bleeding should be weighed against the urgency of intervention. **Rovaltro** should be restarted after the surgical or other procedures as soon as adequate hemostasis has been established, noting that the time to onset of therapeutic effect is short. If oral medication cannot be taken during or after surgical intervention, consider administering a parenteral anticoagulant.

Missed dose: If a dose of **Rovaltro** is not taken at the scheduled time, administer the dose as soon as possible on the same day as follows:

• For **Rovaltro 2.5:** if a dose is missed, the patient should continue with regular dose as recommended at the next schedule time. The dose should not be doubled to make up the missed dose.

• For patients receiving **Rovaltro 15** mg twice daily: The patient should take **Rovaltro** immediately to ensure intake of 30 mg Rivaroxaban per day. In this particular instance, two **Rovaltro 15** tablets may be taken at once. The patient should continue with the regular **Rovaltro 15** twice daily intake as recommended on the following day.

• For patients receiving **Rovaltro 20, Rovaltro 15** or **Rovaltro 10** once daily: The patient should take the missed Rivaroxaban dose immediately.

Administration options:

- For patients who are unable to swallow whole tablets **Rovaltro 2.5, 10, 15** or **20** tablets may be crushed and mixed with applesauce immediately prior to use and administered orally. After the administration of a crushed **Rovaltro 15** or **20** tablet, the dose should be immediately followed by food.

- Administration via nasogastric (NG) tube or gastric feeding tube: After confirming gastric placement of the tube **Rovaltro 2.5, 10, 15** or **20** tablets may be crushed and suspended in 50 mL of water and administered via an NG tube or gastric feeding tube. Since Rivaroxaban absorption is dependent on the site of drug release, avoid administration of **Rovaltro** distal to the stomach which can result in reduced absorption and thereby, reduced drug exposure. After the administration of a crushed **Rovaltro 15** or **20** tablet, the dose should then be immediately followed by enteral feeding.

Crushed **Rovaltro 2.5, 10, 15** or **20** tablets are stable in water and in applesauce for up to 4 hours.

Overdosage: Overdose of Rivaroxaban may lead to hemorrhage. Discontinue rovaltro and initiate appropriate therapy if bleeding complications associated with Overdosage, had occurred. A specific antidote of Rivaroxaban is not available. Rivaroxaban systemic exposure is not further increased at single dose > 50 mg due to limited absorption. The use of activated charcoal to reduce absorption in case of Rivaroxaban overdose may be considered, due to the high plasma protein binding. Rivaroxaban is not expected to be dialyzable.

Storage Conditions: Store at room temperature, 15° - 30° C.

packaging:

(1) blister, each contains 10 film-coated tablets/carton box, for each strength. Or (3) blisters, each contains 10 film-coated tablets/carton box, for each strength.

TPP1900000	THIS IS A MEDICAMENT
- A medicament is a product but unlike any other products.	
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.	
Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.	
Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.	
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.	
KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN	
(Council of Arab Health Ministers)	(Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:

HAMA PHARMA Hama - Syria

Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





روفالترو

ريفاروكسيبان ٢٠٥ ، ١٠٠ ، ١٥٠ ، ٢٠٠ ملغ

(أقراص ملبسة بالفيلم)

تحذير:
١- الإفراط الباكر للعلاج بريفاروكسيبان يزيد من خطورة الحوادث الختارية؛ يؤدي الإفراط الباكر إلى معالجة هوائية مضادة للتخثر بما فيها الريفاروكسيبان إلى زيادة الحوادث الختارية، إذا تم إيقاف منع التخثر بالريفاروكسيبان لسبب آخر غير النزف المرضي أو بسبب إكمال دورة العلاج فعندها يجب إجراء تعظيية بمضاد تخثر آخر لتقليل الخطورة.
ب- الورم الدموي الشوكي / فوق الجافية؛ حدثت أورام دموية فوق جافية أو شوكية عند مرضى كانوا يعانون بريفاروكسيبان وأجرى لهم تخدير محوري قصبي أو بزل للثغاخ الشوكي. هذه الأورام الدموية قد ينتج عنها شلل طويل الأمد أو دائم لذا يجب اعتبار هذه المخاطر عند جدولة المرضى لأي إجراءات شوكية.
العوامل التي يمكن أن تزيد من مخاطر تشكل أورام دموية شوكية أو فوق جافية عند هؤلاء المرضى تتضمن الآتي:
١- استعمال قنطرة مستقرة في منطقة فوق الجافية.
٢- تزامن استعمال الدواء مع أدوية أخرى تؤثر على الإرقاء مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، مثبتات الصفائح الدموية ومضادات التخثر الأخرى.
٣- وجود سوابق رضية أو تكرار لبزل فوق جافي أو شوكي.
٤- وجود سابق لشلو أو جراحة على الحبل الشوكي.
٥- عدم معرفة التوقيت المثالي بين تناول ريفاروكسيبان والإجراءات على المحور العصبي.
ب- مرضى مرافقة المرضى بفاصل قصيرة لأجل علامات وأعراض الاعتلال العصبي، وإذا لوحظت شبيهة شبيهة صعبية يجب العلاج المستعمل عندها ضروري.
يكون أن تذكر الفوائد والمخاطر قبل القيام بتدخل على المحور العصبي عند مرضى يستعملون مضادات التخثر أو سيستعملون مضادات التخثر كحلاخ وفانلي.

التركيب و السواغات؛

تحوي المغنظوة الملبسة بالفيلم الواحدة من روفالترو على: ريفاروكسيبان ٢٠٥ ، ١٠٠ ، ١٥٠ أو ٢٠٠ ملغ
السواغات: ميكروكريستالين سللوز، شمعات المنيزيوم، هيروميلوز، لاكتوز، مونوهيدرات، كروس كارميلوز سدوديوم، صوديوم لورييل سلفات، ماکروفول ٣٣٥٠، ثاني أوكسيد التيتانيوم، أوكسيد الحديد الأحمر أو/أو أوكسيد الحديد الأصفر.

آلية التأثير؛

روفالترو هو مثبت انتقالي للعامل العاشر (Xa)، لا يحتاج عامل مساعد(مثل مضاد التربوسين III) ليتفعل، حيث يبط العامل (Xa) الحر وفعالية البروتروميناز. ليس له تأثير مباشر على تكسد الصفائح ولكن يبط بشكل غير مباشر تكدها الذي يتم بواسطة التربوسين. فمن خلال تثبيط للعامل (Xa)، يقلل روفالترو من نشوة التربوسين.

الحركية الدوائية؛

الامتصاص: التوافر الجيوي المطلق لريفاروكسيبان هو من النمط المتعلق بالجرعة، عند إعطاء جرعة ٢٠٥ و ١٠٠ ملغ يكون في حدود ٨٠/ -١٠٠٪ ولا يتأثر بالطعام، والتوافر الجيوي المطلق لجرعة ٢٠٠ ملغ ريفاروكسيبان في حالة الصيام يكون في حدود ٦٦٪.

إن إعطاء ريفاروكسيبان مع الطعام يزيد من التوافر الجيوي لجرعة ٢٠٠ ملغ (متوسط المنطقة تحت المنحى التريزويك الأظفي يزداد بنسبة ٣٩/ و ٧٦٪ على الترتيب عند إعطائها مع الطعام)، لهذا فإن أقراص روفالترو ٢٠٠ و روفالترو ١٥٠ يجب أن تؤخذ مع وجبة الطعام، وتظهر التراكيز البازيمية العظمى لريفاروكسيبان بعد مرور

٤ إلى ٤ ساعات بعد تناول القرص.

التوزيع: يكون ارتباط ريفاروكسيبان مع بروتين البلازما في حدود ٩٢٪/ إلى ٩٥٪.

الإنطراز: بعد تناول جرعة عن طريق الفم اكتشف ٣٩٪ من الجرعة في البول (٣٦٪ على هيئة مركب غير متبدل) من ٧٪ من الجرعة طرح في البراز على هيئة مركب غير متبدل). عمر النصف النهائي من ٥-٨ ساعات عند الأصحاء بعمر ٥٠-٤٥ سنة.

الاستطبابات؛

يستخدم روفالترو لتخفيف خطر حدوث السكتة الدماغية والصمة الجهازية عند مرضى مصابين بتليف أدني غير دسامي.

يوسف لعلاج خثار الوريد العميق.

يوسف لعلاج الصمة الرئوية.

يوسف لإيقاف خطر عودة خثار الوريد العميق و / أو الصمة الرئوية بعد اكتمال السنة أشهر الأولى من علاج خثار الوريد العميق و / أو الصمة الرئوية.

يوسف للوقاية من خثار الوريد العميق (DVT) التالي لجراحة استبدال مفصل الورك أو الركبة والتي قد تؤدي لصمة رئوية (PE).

إنقاص خطر الحوادث الختارية القلبية الوعائية لدى مرضى مرض الشريان التاجي المزمن أو مرض الشريان المحيطي (روفالترو ٢٠٥).

مضادات الاستطباب؛

لا يستعمل روفالترو عند المرضى المصابين بالأتي:

• نزف مرضي فعال.

• رود فعل لفرط تحسس شديد على المستحضر أوأي مكوناته.

التأثيرات الجانبية؛

• زيادة خطر السكتة الدماغية بعد إيقاف الدواء عند مرضى التليف الأديني غير الدسامي.

• خطر النزف.

• الورم الدموي الشوكي / فوق الجافي.

التحذيرات والاحتياطات؛

زيادة خطر الحوادث الختارية بعد الإفراط الباكر للعلاج بريفاروكسيبان: يزيد الإفراط المبكر لمضادات التخثر الفموية من خطر الحوادث الختارية بما فيها الريفاروكسيبان. في حال إيقاف الريفاروكسيبان لأي سبب عند النزف المرضي أو اكتمال خطة العلاج، يجب اعتبار التعويض بمضاد تخثر آخر.

خطر حدوث النزيف: يزيد ريفاروكسيبان من مخاطر النزف وقد يؤدي إلى نزيف شديد أو قاتل. في حال وصف ريفاروكسيبان لمرضى لديهم خطورة عالية لحدوث نزف فعندها يجب موازنة خطر الحوادث الختارية مقارنة بالمخاطر الزنفية. يُتَّهَمُ أي علامات أو أعراض لحدوث فقدان للدم والنظر في الحاجة لتقل الدم. يوقف استعمال ريفاروكسيبان عند المصابين بنزف مرضي فعال.

التخدير أو البزل الشوكي/ فوق الجافي: تزداد احتمالية حدوث أورام دموية شوكية أو فوق جافية عند القيام بتخدير في منطقة الحبل شوكي أو منطقة فوق الجافية) وكذلك عند القيام ببزل في منطقة الحبل الشوكي لمرضى يستعملون الأدوية المضادة للتخثر يعرض منع تشكل الجلطة وينتج عنها من مضاعفات، يمكن أن تتسبب هذه الأورام بحدوث شلل طويل الأمد أو دائم. يجب عدم نزع القنطرة في منطقة فوق الجافية ودخل القرب قبل مرور ١٨ ساعة في المرضى الشباب بعمر ٢٠-٥٠ سنة و ٦٦ ساعة في المرضى المسنين بعمر ٦٠-٧٦ سنة
عند تناول آخر جرعة من ريفاروكسيبان، وبعد نزع القنطرة يجب عدم تناول الدواء مرة أخرى قبل مرور ٦ ساعات، وعند حدوث بزل رضي يجب تأخير تناول الدواء لمدة ٢٤ ساعة.

الاستعمال لدى مرضى الاعتلال الكولي:

* تليف أدني غير دسامي: تقيم وظيفة الكلى فيها بشكل دوري حسب الحالة السريرية (هذا يعني أن تتم المراقبة بفاصل زمنية أقل عند توقع هبوط وظيفة الكلية) وتعادل المعالجة بناءً عليه. يوقف استعمال ريفاروكسيبان عند المرضى الذين تتطور حالتهم لفشل كلوي حد أثناء المعالجة به.

* معالجة خثار الوريد العميق، والصمة الرئوية، ولأجل تخفيف خطر عودة خثار الوريد العميق والصمة الرئوية: تجنب استعمال ريفاروكسيبان عند المرضى الذين لديهم معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / د بسبب الزيادة المتوقعة في التعرض لريفاروكسيبان وزيادة التأثيرات الدوائية عند هذه الفئة من المرضى.

* اللواقية من خثار الوريد العميق التالي لجراحة استبدال مفصل الركبة أو الورك: تجنب استعمال ريفاروكسيبان عند المرضى الذين لديهم معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / د بسبب الزيادة المتوقعة في التعرض لريفاروكسيبان وزيادة التأثيرات الدوائية عند هذه الفئة من المرضى، والمرضى الذين تتطور حالتهم لفشل كلوي حد أثناء العلاج بريفاروكسيبان.

الاستعمال لدى مرضى الاعتلال الكبدى: لا يوجد بيانات متوفرة عن المرضى المصابين بقصور كبدي، ويتم استعمال ريفاروكسيبان عند المرضى المصابين بقصور كبدي متوسط إلى شديد أو لديهم أي مرض كبدي مترافق مع اعتلال خثري.

الاستعمال مع مثبتات أو محفزات قوية للستيتوكروم (CYP3A4) وللنقل (P-gp). تجنب الاستعمال المتزامن لريفاروكسيبان بالمشاركة مع الأدوية التي تثبط مبط قوي للستيتوكروم (CYP3A4) وللنقل (P-gp). وكذلك تجنب الاستعمال المتزامن لريفاروكسيبان مع الأدوية التي تعتبر محفز قوي للستيتوكروم (CYP3A4) وللنقل (P-gp). مرضى سامات القلب الاصطناعية: لم تدرس فاعلية وأمان استخدام ريفاروكسيبان عند مرضى الدسامات القلبية الاصطناعية، ولهذا لا يعتمد استعمال ريفاروكسيبان عند المرضى.

الاستخدام في حالة الصمة الرئوية الحادة عند مرضى وضعهم الهيموديناميكي غير مستقر أو مرضى بحاجة لحل خثرة أو نزح صمة رئوية؛ لا يعتمد بقاء هذه الصمة الرئوية بعد استعمال ريفاروكسيبان كبديل للهيبارين غير المحرّج عند مرضى لديهم صمة رئوية و يوضع هيموديناميكي غير مستقر قد يتناقض علاج حال للثخرة أو لنزح صمة رئوية.

الحمل (فئة C)؛ يستعملد ريفاروكسيبان عند النساء الحوامل بحذر، فقط إذا كانت الفوائد من استعماله تبرز الخطر المحتمل وقوعه على الأم أو على الجنين.

الأمهات المرضعات؛ لا يعرف إذا كان ريفاروكسيبان يطرح في الحليب البشري ويجب اتخاذ القرار إما بإيقاف الإرضاع أو إيقاف المرضع، أخيراً، يجب عين الاعتبار أهمية الدواء للأم.

المسنين؛ عند المسنين بعمر (٦٥ سنة أو أكبر) كان ريفاروكسيبان متماثلاً مع المرضى الأصغر من ٦٥ سنة، ولكن معدل الحوادث النزفية و الختارية كان أعلى عند فئة المرضى الأكبر سناً وكان ميزان الخطر / المنفعة إيجابياً في جميع الفئات العمرية.

التدخل مع الأدوية التي تثبط الستييتوكروم
٤P4503A وأنظمة النقل الدوائي؛

• الأدوية التي تثبط كل من أنزيمات الستييتوكروم P4503A4 وأنظمة النقل الدوائي؛
التداخل مع الأدوية التي تثبط بقوة الستييتوكروم CYP3A4 وتثبط الناقل P-gp: يمنع تناول ريفاروكسيبان بالتزامن مع الأدوية المعروفة بكونها مبط قوي للستيتوكروم CYP3A4 و للناقل P-gp مثل (كينوتانازول، ريتونايفير). وبالرغم من أن الكلازيترومايسين هو مبط مشترك للستيتوكروم CYP3A4 و للناقل P-gp إلا أن بيانات الحركة الدوائية تفترض عدم ضرورة التحذير من الإعطاء المتزامن مع الريفاروكسيبان حيث التأثير على خطر النزف بعيد الاحتمال.

التداخل مع الأدوية التي تثبط الستييتوكروم CYP3A4 باعدنال وتثبط الناقل P-gp في مرضى القصور الكلوي؛ يجب عدم استخدام الريفاروكسيبان لدى مرضى ذو تصفية كلوية (من ١٥ إلى >٨٠ مل / د) ويتلقون أحد الأدوية التي تثبط الستييتوكروم CYP3A4 باعدنال وتثبط الناقل P-gp (مثل الازيترومايسين) إلا إذا قاقت المنافع المحتملة المخاطر المتوقعة.

• الأدوية التي تحفز كل من أنزيمات الستييتوكروم P4503A4 وأنظمة النقل الدوائي؛
تجنب استعمال المتزامن ريفاروكسيبان مع الأدوية التي تحفز بقوة أنزيمات الستييتوكروم CYP3A4 وتحفز الناقل P-gp، مثل (كاربامازيبين، فينيتوين، ريفامبين وعشبة القديس جون).

• مضادات التخثر ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والأسبرين؛
تجنب الاستعمال المتزامن لإينوكسابارين، وارفارين، أسبرين، كلويدوغريل ومضادات التهاب غير الستيروئيدية المزمعة مع ريفاروكسيبان، لذلك يزيد من خطر النزف، إلا إذا كانت المنفعة تفوق الخطر المتوقع، وتقيم أي علامات أو أعراض لفقد الدم في المرضى المعالجين بالتزامن مع هذه الأدوية.

الجرعة وطريقة الاستعمال؛

• إنقاص خطر السكتة الدماغية في حالة التليف الأديني غير الدسامي؛
عند مرضى لديهم (تصفية الكرياتينين أكثر من ٥٠ مل / ٥)، يعطى قرص واحد من روفالترو ٢٠٠ مرة يومياً مع وجبة المساء، و أما المرضى الذين لديهم (تصفية الكرياتينين ما بين ٥٠ - ١٥ مل / ٥)، يعطى قرص واحد من روفالترو ٥٠٠ مرة يومياً مع وجبة المساء.

• معالجة خثار الوريد العميق؛
يعطى قرص واحد من روفالترو ١٥ مرتين يومياً مع الطعام في أول ٢١ يوم، وبعد ٢١ يوم يتم الانتقال لجرعة ٢٠٠ ملغ مرة يومياً مع الطعام لفترة المتبقية للعلاج. تعطى نفس الوقت تقريباً كل يوم.

• معالجة الصمة الرئوية؛
يُعطى قرص واحد من روفالترو ١٥ مرتين يومياً مع الطعام في أول ٢١ يوم، وبعد ٢١ يوم يتم الانتقال لجرعة ٢٠٠ملغ مرة يومياً مع الطعام لفترة المتبقية للعلاج تعطى نفس الوقت تقريباً كل يوم.

• إنقاص خطر العودة خثار الوريد العميق والصمة الرئوية في المرضى تحت الخطر المستمر للإصابة؛
يُعطى قرص واحد من روفالترو ١٠ مرة يومياً مع أو بدون طعام بعد ٦ أشهر على الأقل من العلاج المضاد للتخثر المعياري. تعطى نفس الوقت تقريباً كل يوم.

• اللواقية من خثار الوريد العميق التالي لجراحة استبدال مفصل الورك أو الركبة؛
عند المرضى الذين لديهم معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / د بسبب الزيادة المتوقعة في التعرض لريفاروكسيبان وزيادة التأثيرات الدوائية عند هذه الفئة من المرضى، يتم أخذ الجرعة البدئية ١٠٠-٦٦ ساعات بعد الجراحة بشرط أن الإرقاء قد تم إنبائه.

- استعمال مفصل الركبة؛
يُعطى قرص روفالترو ١٠٠ مرة يومياً مع أو بدون الطعام لمدة ١٢ يوم، تؤخذ الجرعة البدئية ١٠٠-٦٦ ساعات بعد الجراحة بشرط أن الإرقاء قد تم إنبائه.

• لإيقاف خطر الحوادث الختارية القلبية الوعائية (أموت القلبي الوعائي؛ احتشاء عضلة القلب و السكتة الدماغية) في مرض الشريان التاجي المزمن أو مرض الشريان المحيطي؛
لا حاجة لتعديل الجرعة اعتماداً على تصفية الكرياتينين. يعطى روفالترو ٢٠٥ مرتين في اليوم، مع الأسبرين (٧٥-١٠٠ ملغ) مرة واحدة يومياً. يُتَّهَمُ أي حدوث للطعام.

معلومات هامة لتأثير الطعام؛ روفالترو ١٥٠ و روفالترو ٢٠٠ يجب أن تؤخذ مع الطعام، بينما روفالترو ١٠٠ يمكن أن يؤخذ مع أو بدون الطعام، في حالة التليف الأديني غير الدسامي تعطى مع وجبة المساء.

التحويل من وارفارين إلى روفالترو؛

- التحويل من وارفارين إلى روفالترو؛
عند تحويل المرضى من الوارفارين إلى روفالترو، يوقف الوارفارين ويبدأ باستعمال روفالترو حالما تصبح نسبة (INR) أقل من ٣ من لتجنب فترات من عدم كفاية تخثر الدم.
- التحويل من روفالترو إلى وارفارين؛
لا يوجد بيانات عن تجارب سريرية متوفرة توجه بتحويل المرضى من روفالترو إلى وارفارين، وبما أن روفالترو يؤثر على (INR) فإن القياسات التي تجرى أثناء المشاركة مع الوارفارين قد تكون غير مفيدة لتحديد الجرعة الأسب من الوارفارين. يتم التحويل بأسلوب واحد وهو إيقاف روفالترو والبدء بإعطاء كل من مضاد التخثر المقتني و الوارفارين في الموعد المحدد للجرعة التالية التي كان يجب أن يؤخذ فيها روفالترو.

- التحويل من روفالترو لمضاد تخثر آخر غير وارفارين؛
بالنسبة للمرضى الذين يأخذون روفالترو حالياً وسيحولون لمضاد تخثر ذو بدة تأثير سريع، عندها يوقف روفالترو وتُعطى أول جرعة من مضاد التخثر الآخر (فوي أو حقني) في موعد الجرعة التالية التي كان يجب أن يؤخذ فيها روفالترو.

- التحويل من مضادات تخثر أخرى غير وارفارين إلى روفالترو؛
بالنسبة للمرضى الذين يستخدمون حالياً مضاد تخثر آخر غير الوارفارين، يبدأ بأخذ روفالترو خلال زمن يتراوح ما بين (٠ - ٢ ساعة) قبل موعد إعطاء الجرعة التالية المجدولة مساة للدواء (مثال: الهيبارين ذو الوزن الجزيئي المنخفض أو مضادات التخثر الفموية غير الوارفارين) ويلغى تناول جرعة مضاد التخثر الآخر. بالنسبة للهيبارين غير القابل للتجزؤ الذي يعطى بالتسريب الوريدي المستمر، يوقف التسريب الوريدي ويبدأ بتناول روفالترو بنفس الوقت.

إيقاف الدواء لأجل الجراحة أو لتداخلات أخرى؛
إذا كان مضاد التخثر يجب أن يوقف لتخفيف خطر النزف أثناء التدخل الجراحي أو لأجل إجراءات تداخلية أخرى، يوقف استعمال روفالترو قبل ٢٤ ساعة على الأقل من موعد الإجراء التداخلي لأجل تخفيف خطر النزف. عند أخذ القرار بما يخص تأخير الجراحة لمدة ٢٤ ساعة بعد آخر جرعة روفالترو ، فإن ارتفاع معدل خطر النزف يجب أن يوازن مع الاضرار لاجراء التداخل.

يجب أن يعاد استعمال روفالترو بعد الجراحة أو بعد الإجراءات الأخرى باكرًا ما أمكن ولكن بعد التأكد من حدوث إرقاء كافي، وملاحظة بأن زمن بدء التأثير العلاجي قصير. إذا كان التداوي الفموي لا يمكن تطبيقه خلال التداخل الجراحي أو بعده، ينظر بإعطاء مضادات تخثر حقنية.

نسيان جرعة؛ إذا لم تؤخذ جرعة روفالترو في الوقت المحدد، تؤخذ الجرعة بأسرع وقت ممكن بنفس اليوم كما يلي:

* بالنسبة لروفالترو ٢٠٥؛
عند نسيان الجرعة يجب أن يستمر المريض بأخذ الجرعة النظامية الموصى بها في الوقت المحدد التالي. لا يجب مضاعفة الجرعة من أجل تعويض الجرعة الفائتة.

* بالنسبة للمرضى الذين يتناولون جرعة روفالترو ١٥٠ مرتين يومياً؛
يجب أن يأخذ المريض جرعة روفالترو في الحالة لتأكد من تناول ٣٠٠ ملغ مع ريفاروكسيبان في اليوم. في مثل هذا الحالة الخاصة، قد يتوجب أخذ مضغوتين من روفالترو ١٥٠ في الحال. يجب على المرضى أن يستمر في اليوم التالي بالجرعة النظامية روفالترو ١٥٠ مرتين يومياً كما هو موصوف سابقاً.

* بالنسبة للمرضى الذين يتناولون جرعة من روفالترو ٢٠٠، روفالترو ١٥٠ و روفالترو ١٠٠ مرة يومياً؛
يجب على المرضى أن يأخذ الجرعة المنتسية من ريفاروكسيبان في الحال.

خيارات طريقة الإعطاء؛

- بالنسبة للمرضى الذين لا يستطيعون بلع الأقراص كاملة، يمكن سحق أقراص روفالترو ٢٠٥، ١٠٠ ، ١٥٠ أو ٢٠٠ مزجها مع صلصة التفاح مباشرة قبل الاستعمال وتعطى عن طريق الفم. بعد إعطاء مسحوق أقراص روفالترو ١٥٠ و ٢٠٠ يجب مباشرة اتباع الجرعة بتناول طعام.

- الاستعمال عن طريق أنبوب التغذية الأفي المعدي أو أنبوب التغذية المعدي؛
بعد التأكد من التوضع المعدي للأنيوب، يمكن سحق أقراص روفالترو ٢٠٥، ١٠٠ ، ١٥٠ أو ٢٠٠ وتمديدتها في ٥٠ مل من الماء وتعطى عن طريق أنبوب التغذية الأفي المعدي أو أنبوب التغذية المعدي، وبما أن امتصاص ريفاروكسيبان يعتمد على مكان تخر الدواء، يمنع إعطاء روفالترو بعيداً عن المعدة لأن ذلك ينقص الامتصاص و ينخفض التالي التعرض للدواء. بعد تناول مسحوق أقراص روفالترو ١٥٠ و ٢٠٠ يجب اتباع الجرعة على الفور بإدخال تغذية. مسحوق أقراص روفالترو ١٠٠ ، ٢٠٥ ، ١٥٠ و ٢٠٠ تبقى ثابتة في الماء وصلصة التفاح حتى ٤ ساعات.

فرد الجرعة؛ قد تؤدي الجرعة الزائدة من ريفاروكسيبان إلى حدوث نزيف، يوقف استعمال روفالترو ويبدأ بتطبيق علاج ملائم في حال حدوث احتمالات زنفية ناجمة عن زيادة الجرعة. لا يوجد ترياق نوعي لريفاروكسيبان. لا يزداد التعرض الجهازى لريفاروكسيبان أكثر عند ابتلاع جرعة واحدة زادت عن ٥٠٠ ملغ بسبب كون الامتصاص محدود. يمكن استخدام الفحم المنشط في حال حدوث فرط جرعة من ريفاروكسيبان بغاية إنقاص الامتصاص، ونظراً لجيل الدواء العالي للاتباط بروتينات البلازما فإن ريفاروكسيبان غير قابل للحلال. شروط الحفظ؛ يحفظ في درجة الحرارة، ١٥٠ - ٣٠°م.

التعبئة؛ علبة من الكرتون تحوي بلستر عدد (١)، وكل بلستر يحوي ١٠ أقراص ملبسة بالفيلم، من كل عيار. أو علبة من الكرتون تحوي بلستر عدد (٣) وكل بلستر يحوي ١٠ أقراص ملبسة بالفيلم، من كل عيار.

TPP190000	إن هذا دواء
<ul style="list-style-type: none">- الدواء مستحضر ولكن ليس ككثيره من المستحضرات. - الدواء مستحضر يؤثر على صحته، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعد خطراً. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المتصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.، والطبيب والصلياني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضروه. - لا تقاطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.	
<small>(المجلس وزراء الصحة العرب)</small>	<small>(التجارة الدولية أبداً في متناول أيدي الأطفال)</small>
<small>(التحصن الصيدلانية العرب)</small>	

إنتاج:

حماه فارما حماه – سورية

هاتف: +٩٦٣ ٣٣ ٨١٧٣٩٤١ فاكس: +٩٦٣ ٣٣ ٨١٧٣٩٤٣

