

▼ Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament Rivaroxaban Krka 2,5 mg - 10 mg - 15 mg en 20 mg comprimés pelliculés de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Rivaroxaban Krka 2,5 mg - 10 mg - 15 mg en 20 mg comprimés pelliculés (RMA version 05/2025)



# Rivaroxaban Krka (Rivaroxaban)

**2,5 MG - 10 MG - 15 MG - 20 MG  
COMPRIMÉS PELLICULÉS**

## GUIDE DE PRESCRIPTION

A black silhouette of a pregnant woman is centered within a white circle, which is crossed out by a red diagonal line from the top-left to the bottom-right, indicating a prohibition.	<p>Les femmes en âge de procréer doivent éviter toute grossesse au cours du traitement par Rivaroxaban Krka.</p>
	<p>Rivaroxaban Krka est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.</p>

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire Rivaroxaban Krka 2,5 mg - 10 mg - 15 mg et 20 mg comprimés pelliculés. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site [www.afmps.be](http://www.afmps.be), rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé ».

### INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les indications pour lesquelles le matériel RMA est d'application :

- Rivaroxaban Krka 2,5 mg :
  - Rivaroxaban Krka, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine, est indiqué pour la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes suite à un syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des biomarqueurs cardiaques.
  - Rivaroxaban Krka, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué pour la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes présentant une maladie coronarienne (MC) ou une maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'événements ischémiques.
- Rivaroxaban Krka 10 mg :
  - Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte (voir rubrique 4.4 du RCP pour les patients présentant une EP hémodynamiquement instable).
  - Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou).
- Rivaroxaban Krka 15 mg et 20 mg (adultes) :
  - Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.
  - Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte (voir rubrique 4.4 du RCP pour les patients présentant une EP hémodynamiquement instable).
- Rivaroxaban Krka 15 mg (population pédiatrique) :
  - Traitement des événements thromboemboliques veineux (ETE) et prévention des récurrences sous forme d'ETE, chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans et pesant entre 30 et 50 kg, après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale.
- Rivaroxaban Krka 20 mg (population pédiatrique) :
  - Traitement des événements thromboemboliques veineux (ETE) et prévention des récurrences sous forme d'ETE, chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans et pesant plus de 50 kg, après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale.

## GUIDE D'INFORMATION POUR LE PRESCRIPTEUR

Le guide d'information pour le prescripteur contient des recommandations pour l'utilisation de Rivaroxaban Krka afin de minimiser le risque de saignements pendant le traitement par Rivaroxaban Krka. Le guide d'information pour le prescripteur ne remplace pas le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Rivaroxaban Krka. Avant toute prescription, veuillez également lire le RCP de Rivaroxaban Krka.

## CARTE DE SURVEILLANCE PATIENT

Chaque patient à qui Rivaroxaban Krka est prescrit, reçoit une carte de surveillance du patient. Cette carte de surveillance du patient est fournie avec l'emballage du produit. Les implications du traitement anticoagulant doivent être expliquées. En outre, l'importance de l'observance du traitement, les signes d'hémorragie et les cas où il est nécessaire de consulter un médecin doivent être abordés avec le patient ou les soignants.

La carte de surveillance du patient fournit des informations aux médecins, ainsi qu'aux dentistes, sur le traitement anticoagulant du patient et contient les coordonnées de la personne à prévenir en cas d'urgence.

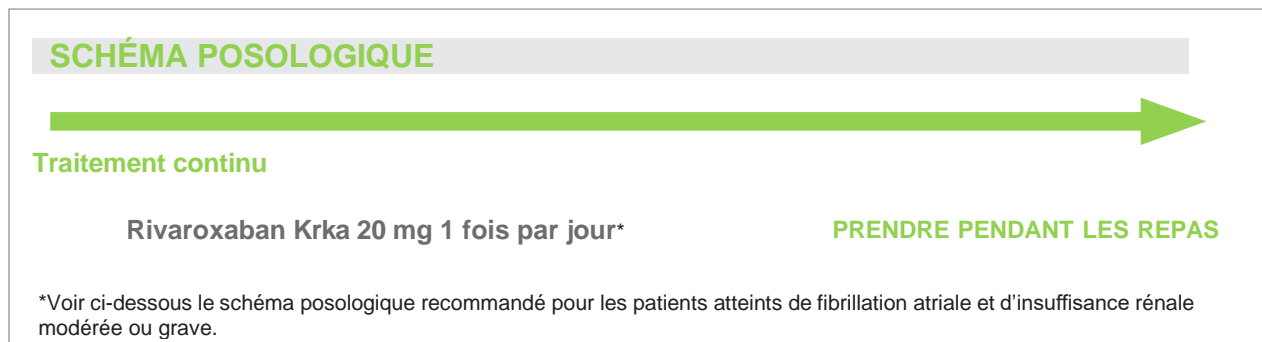
Il doit être demandé au patient d'avoir sa carte de surveillance patient en permanence sur lui et de la

présenter à tout professionnel de la santé. La carte de surveillance patient se trouve dans l'emballage de Rivaroxaban Krka 2,5 mg - 10 mg - 15 mg et 20 mg.

## RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES

### La prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire

La posologie recommandée pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire est de 20 mg une fois par jour.



#### Patients atteints d'insuffisance rénale :

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30-49 ml/min) ou sévère (clairance de la créatinine 15 - 29 ml/min.), la posologie recommandée est de 15 mg une fois par jour. Rivaroxaban Krka doit donc être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 15 – 29 ml/min) et n'est pas recommandée chez les patients présentant une clairance de la créatinine <15 ml/min. Chez les patients insuffisants rénaux recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence.

#### Durée du traitement :

Rivaroxaban Krka doit être poursuivi à long terme tant que les bénéfices en termes de prévention des AVC l'emportent sur le risque hémorragique éventuel.

#### Oubli d'une dose :

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement le comprimé de Rivaroxaban Krka oublié et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain, à raison d'un comprimé par jour. Ne pas doubler la dose sur l'espace d'une journée pour compenser une dose oubliée.

#### Patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire qui bénéficient d'une ICP (intervention coronaire percutanée) avec pose de stent :

Il existe une expérience limitée sur l'utilisation de Rivaroxaban Krka à une dose réduite de 15 mg une fois par jour (ou de 10 mg de Rivaroxaban Krka une fois par jour chez les patients avec une insuffisance rénale modérée [clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min]), en complément d'un inhibiteur du récepteur P2Y<sub>12</sub> pour une durée maximale de 12 mois chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire qui requièrent une anticoagulation orale et qui bénéficient d'une ICP avec pose de stent.

#### Patients bénéficiant d'une cardioversion :

Rivaroxaban Krka peut être instauré ou poursuivi chez des patients susceptibles de bénéficier d'une cardioversion. Pour la cardioversion guidée par échocardiographie transoesophagienne (ETO) chez des patients n'ayant pas été traités auparavant par anticoagulants, le traitement par Rivaroxaban Krka doit être débuté au moins 4 heures avant la cardioversion afin d'assurer une anticoagulation adéquate.

Avant la cardioversion et pour tous les patients, il convient de s'assurer que le patient a bien pris Rivaroxaban Krka comme prescrit. Les décisions relatives à l'instauration et à la durée de traitement doivent prendre en compte les recommandations en vigueur sur le traitement anticoagulant des

patients bénéficiant d'une cardioversion.

## Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention secondaire de la TVP et de l'EP chez les patients adultes et pédiatriques

### Les patients adultes :

Les patients adultes sont traités initialement par Rivaroxaban Krka 15 mg, **deux fois par jour**, pendant les trois premières semaines. Après ce traitement initial, la posologie sera de Rivaroxaban Krka 20 mg **une fois par jour** pour le traitement continu.

Lorsqu'une prévention prolongée des récurrences de TVP et d'EP est indiquée (à l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois pour les TVP et les EP), la dose recommandée est de 10 mg en **une prise quotidienne**. Chez les patients pour lesquels le risque de récurrence de TVP ou d'EP est jugé élevé, par exemple en présence de comorbidités complexes ou lorsqu'une récurrence de TVP ou d'EP s'est produite au cours d'une prévention prolongée avec Rivaroxaban Krka 10 mg en **une prise quotidienne**, la dose de 20 mg de Rivaroxaban Krka en **une prise quotidienne** doit être envisagée.

Rivaroxaban Krka 10 mg n'est **pas** recommandé durant les six premiers mois de traitement d'une TVP ou d'une EP.



### Les patients pédiatriques :

Chez les patients pédiatriques âgés de 6 mois à <18 ans, le traitement par Rivaroxaban Krka avec la formulation la plus appropriée doit être instauré après  $\geq 5$  jours de traitement anticoagulant initial par héparine administrée par voie parentérale. La dose dépend du poids corporel.

Chez les enfants et les adolescents pesant  $\geq 30$  kg, Rivaroxaban Krka sous forme de comprimés (15 mg pour les enfants 30 - <50 kg, 20 mg pour les enfants  $\geq 50$  kg) peut être administré une fois par jour. La dose dépend du poids corporel. Lors de la délivrance du médicament au patient ou au soignant, le prestataire de soins (le pharmacien, par exemple) doit noter la dose prescrite sur la face extérieure de la boîte en carton.

## Dose recommandée pour l'utilisation de Rivaroxaban Krka chez les patients

## pédiatriques pesant au moins 30 kg

Forme pharmaceutique	Poids corporel [kg]		Schéma			Dose quotidienne totale
	Min	Max	1 fois par jour	2 fois par jour	3 fois par jour	
Comprimés	30	< 50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

Le poids de l'enfant doit être surveillé et la dose régulièrement réévaluée.

### Patients insuffisants rénaux :

#### Les patients adultes :

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30 – 49 ml/ min.) ou sévère (clairance de la créatinine 15 - 29 ml/min.) et traités pour une TVP aiguë, une EP aiguë et en prévention des récives de TVP et d'EP, la posologie recommandée est de Rivaroxaban Krka 15 mg deux fois par jour pendant les 3 premières semaines. Ensuite, la posologie recommandée est de Rivaroxaban Krka 20 mg une fois par jour. Une diminution de la posologie de 20 mg une fois par jour à 15 mg une fois par jour ne sera envisagée que lorsque le risque hémorragique du patient est estimé supérieur au risque de récive de TVP et d'EP. La recommandation en faveur de la posologie de 15 mg est fondée sur la modélisation pharmacocinétique et n'a pas fait l'objet d'études cliniques.

Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 15 – 29 ml/min) et n'est pas recommandée chez les patients présentant une clairance de la créatinine < 15 ml/min. Si la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour, (après ≥6 mois de traitement) une adaptation de celle-ci n'est pas nécessaire.

Chez les patients insuffisants rénaux\* recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence.

\* Atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30-49 ml/min) pour Rivaroxaban Krka 10 mg.

#### Les patients pédiatriques :

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les enfants âgés de ≥1 an atteints d'insuffisance rénale légère (taux de filtration glomérulaire de 50 à 80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), selon les données disponibles pour les adultes et les données limitées disponibles chez les patients pédiatriques.

Rivaroxaban Krka n'est pas recommandé chez les enfants âgés de 1 an ou plus atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (taux de filtration glomérulaire < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), car aucune donnée clinique n'est disponible.

#### Durée du traitement :

##### Les patients adultes :

Un traitement de courte durée (≥3 mois) doit être envisagé chez les patients présentant une TVP ou une EP provoquée par des facteurs de risque majeurs transitoires (c.-à-d. une intervention chirurgicale majeure récente ou un traumatisme). Une durée de traitement plus longue doit être envisagée chez les patients présentant une TVP ou une EP provoquée sans lien avec des facteurs de risque majeurs transitoires, une TVP ou une EP non provoquée, ou un antécédent de récive sous forme de TVP ou d'EP.

##### Les patients pédiatriques :

**Tous les enfants, à l'exception de ceux âgés de moins de 2 ans présentant une thrombose liée au cathéter.**

Le traitement avec Rivaroxaban Krka doit être poursuivi pendant au moins 3 mois. Le traitement peut être prolongé jusqu'à 12 mois si cela s'avère cliniquement nécessaire. Le rapport bénéfices-risques d'une poursuite du traitement au-delà de 3 mois doit être évalué au cas par cas en tenant compte du risque de récurrence de thrombose par rapport au risque de saignement éventuel.

Oubli d'une dose :

Les patients adultes :

**Période de traitement à deux prises par jour (15 mg 2x/j pendant les 3 premières semaines) :** En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement le comprimé Rivaroxaban Krka oublié afin de bien atteindre la dose de 30 mg de Rivaroxaban Krka par jour. Dans ce cas, il est possible de prendre simultanément deux comprimés de 15 mg. Le jour suivant, il doit continuer à prendre 15 mg deux fois par jour comme d'habitude.

**Période de traitement à une prise par jour (après les trois premières semaines) :** En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement le comprimé Rivaroxaban Krka oublié et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain, à raison d'un comprimé par jour. Ne pas doubler la dose sur l'espace d'une journée pour compenser une dose oubliée.

Les patients pédiatriques :

**Schéma à une prise par jour**

Le patient doit prendre la dose oubliée dès que possible après s'en être rendu compte, mais uniquement s'il s'agit du même jour que l'oubli. Si cela n'est pas possible, le patient doit sauter la dose en question et poursuivre en prenant la dose suivante comme prescrit. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

**Schéma à deux prises par jour**

Si le patient oublie la dose du matin, il doit prendre la dose oubliée immédiatement après s'en être rendu compte et celle-ci peut être prise au même moment que la dose du soir. Si c'est la dose du soir qui est oubliée, elle ne peut être prise que ce soir-là.

**Prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes présentant une maladie coronarienne (MC) ou une maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'événements ischémiques**

SCHEMA POSOLOGIQUE



Durée de traitement adaptée à chaque patient



Rivaroxaban Krka ® 2,5 mg deux fois par jour



RIVAROXABAN KRKA ® 2,5 MG : PENDRE AU COURS OU EN DEHORS DES REPAS

**Les patients sous Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour doivent également prendre une dose quotidienne de 75 - 100 mg d'acide acétylsalicylique (AAS).**

Chez les patients ayant bénéficié d'une procédure de revascularisation réussie (chirurgicale ou endovasculaire, procédures hybrides incluses) d'un membre inférieur suite à une MAP symptomatique, le traitement ne doit pas être instauré avant que l'hémostase soit obtenue (voir aussi rubrique 5.1 du RCP).

*Patients insuffisants rénaux :*

Aucun ajustement posologique ne s'impose chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30 – 49 ml/min). Rivaroxaban Krka sera utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 15 – 29 ml/min) et son utilisation est déconseillée chez les patients ayant une clairance de la créatinine <15 ml/min.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence.

*Durée du traitement :*

La durée du traitement sera déterminée au cas par cas pour chaque patient de façon régulière et elle tiendra compte du risque d'événements thrombotiques par rapport au risque de saignements.

*Administration concomitante avec un traitement antiplaquettaire :*

Chez les patients présentant un événement thrombotique aigu ou ayant subi une procédure vasculaire et nécessitant une bithérapie antiplaquettaire, la poursuite de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour devra être évaluée en fonction du type d'événement ou de procédure et du schéma posologique antiplaquettaire.

*Autres mises en garde et précautions chez les patients présentant une MC/MAP :*

Chez les patients à haut risque d'événements ischémiques présentant une MC/MAP, l'efficacité et la sécurité de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour ont été évaluées en association avec l'AAS.

Chez les patients ayant récemment bénéficié d'une procédure de revascularisation d'un membre inférieur suite à une MAP symptomatique, l'efficacité et la sécurité de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour ont été évaluées en association avec l'agent antiplaquettaire AAS seul ou avec l'AAS plus clopidogrel utilisé sur une courte durée. Si elle est nécessaire, la bithérapie antiplaquettaire avec le clopidogrel doit être de courte durée ; une bithérapie antiplaquettaire de longue durée doit être évitée.

Les patients ayant bénéficié d'une procédure de revascularisation réussie (chirurgicale ou endovasculaire, procédures hybrides incluses) d'un membre inférieur suite à une MAP symptomatique, étaient autorisés à recevoir en complément une dose standard de clopidogrel une fois par jour pendant 6 mois au maximum. (voir aussi rubrique 5.1 du RCP).

Ce traitement en association avec d'autres agents antiplaquetitaires, comme le prasugrel ou le ticagrelor, n'a pas été étudié et n'est donc pas recommandé.

Un traitement concomitant des MC/MAP au moyen de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour et d'AAS est contre-indiqué chez les patients ayant un antécédent d'AVC hémorragique ou lacunaire, ou de tout type d'AVC dans le mois précédent. Le traitement par Rivaroxaban Krka 2,5 mg doit être évité chez les patients présentant des antécédents d'AVC ou d'AIT et recevant une bithérapie antiplaquettaire.

L'association de Rivaroxaban Krka et d'AAS doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de MC/ MAP :

- ≥ 75 ans. Le rapport bénéfice-risque du traitement doit être évalué au cas par cas, de façon régulière.
- ayant un faible poids corporel (<60 kg).
- chez les patients présentant une MC avec insuffisance cardiaque symptomatique sévère. Les données de l'étude indiquent que ces patients pourraient tirer moins de bénéfice avec un traitement par Rivaroxaban Krka (voir rubrique 5.1 du RCP pour plus de précisions).

### Oubli d'une dose :

En cas d'oubli d'une dose, le patient poursuivra le traitement conformément aux recommandations en prenant une dose normale de Rivaroxaban Krka 2,5 mg à l'heure prévue. Ne pas doubler la dose pour compenser une dose oubliée.

## Prévention des évènements athérotrombotiques chez les patients adultes présentant un syndrome coronarien aigu (SCA) et une élévation des biomarqueurs cardiaques

### SCHEMA POSOLOGIQUE



Durée de traitement adaptée à chaque patient



Rivaroxaban Krka ® 2,5 mg deux fois par jour



RIVAROXABAN KRKA ® 2,5 MG : PENDRE AU COURS OU EN DEHORS DES REPAS

**En plus de Rivaroxaban Krka 2,5 mg, les patients doivent recevoir une dose quotidienne de 75-100 mg d'acide acétylsalicylique (AAS) ou une dose quotidienne de 75 - 100 mg AAS associée soit à une dose quotidienne de 75 mg de clopidogrel soit à une dose quotidienne standard de ticlopidine.**

La dose recommandée de Rivaroxaban Krka est de 2,5 mg deux fois par jour, en instaurant le traitement le plus rapidement possible après la stabilisation du premier SCA mais au plus tôt 24 heures après l'admission à l'hôpital et au moment normalement prévu pour l'arrêt du traitement anticoagulant par voie parentérale.

### Patients insuffisants rénaux :

Aucun ajustement posologique ne s'impose chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30 – 49 ml/min). Rivaroxaban Krka sera utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 15 – 29 ml/min) et son utilisation est déconseillée chez les patients ayant une clairance de la créatinine <15 ml/min.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence.

### Durée du traitement :

La nécessité du traitement doit être régulièrement évaluée pour chaque patient en confrontant le risque d'évènement ischémique au risque hémorragique. La poursuite du traitement au-delà de 12 mois se fera au cas par cas, car nous disposons d'une expérience limitée jusqu'à 24 mois d'utilisation.

### Administration concomitante avec un traitement antiplaquettaire :

Chez les patients présentant un évènement thrombotique aigu ou ayant subi une procédure vasculaire et nécessitant une bithérapie antiplaquettaire, la poursuite de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour devra être évaluée en fonction du type d'évènement ou de procédure et du schéma posologique antiplaquettaire.

### Autres mises en garde et précautions chez les patients présentant un SCA :

Chez les patients ayant présenté récemment un SCA, l'efficacité et la sécurité de Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour ont été évaluées en association avec les agents antiplaquettaires, l'AAS seul ou l'AAS plus clopidogrel/ticlopidine.

Ce traitement en association avec d'autres agents antiplaquettaires, comme le prasugrel ou le ticagrelor, n'a pas été étudié et n'est donc pas recommandé.

L'association de Rivaroxaban Krka et d'AAS ou d'AAS plus clopidogrel ou ticlopidine doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'un SCA :

- $\geq 75$  ans. Le rapport bénéfice-risque du traitement doit être évalué au cas par cas, de façon régulière.
- ayant un faible poids corporel (<60 kg).

Traitement concomitant du SCA avec Rivaroxaban Krka et d'autres traitements antiplaquettaires est contreindiqué chez les patients présentant des antécédents d'AVC ou AIT.

### Oubli d'une dose :

En cas d'oubli d'une dose, le patient poursuivra le traitement conformément aux recommandations en prenant une dose normale de Rivaroxaban Krka 2,5 mg à l'heure prévue. Ne pas doubler la dose pour compenser une dose oubliée.

## Prévention des ETEV chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou

La dose recommandée est de 10 mg de Rivaroxaban Krka en une prise orale quotidienne. La dose initiale doit être prise 6 à 10 heures après l'intervention chirurgicale à condition qu'une hémostase ait pu être obtenue.

### Durée du traitement :

La durée du traitement dépend du risque individuel de thrombo-embolie veineuse du patient, déterminé par le type d'intervention orthopédique.

- Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure de la hanche, une durée de traitement de 5 semaines est recommandée.
- Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure du genou, une durée de traitement de 2 semaines est recommandée.

### Oubli d'une dose :

En cas d'oubli d'une dose de Rivaroxaban Krka, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain.

## NECESSITE DE PRISE AU COURS DES REPAS



Rivaroxaban Krka 2,5 mg et 10 mg comprimés peut se prendre avec ou sans nourriture. **Les comprimés de Rivaroxaban Krka 15 mg et 20 mg doivent être pris par voie orale au cours d'un repas.** La prise de ces doses avec des aliments favorise l'absorption requise du médicament, garantissant ainsi une forte biodisponibilité orale.

### Les patients adultes :

Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Rivaroxaban Krka peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant utilisation pour être administré par voie orale.

L'administration des comprimés pelliculés écrasés de 15 mg ou 20 mg de Rivaroxaban Krka doit être immédiatement suivie par une prise d'aliments.

Le comprimé de Rivaroxaban Krka écrasé peut être administré au moyen d'une sonde gastrique après vérification du bon positionnement gastrique de la sonde. Dans ce cas, le comprimé écrasé doit être administré par la sonde gastrique dans une petite quantité d'eau et la sonde doit ensuite être rincée avec de l'eau. L'administration des comprimés pelliculés écrasés de 15 mg ou 20 mg de Rivaroxaban Krka doit être immédiatement suivie par une alimentation entérale.

#### Les patients pédiatriques :

Juste avant l'utilisation, broyer les comprimés de Rivaroxaban Krka et les mélanger avec de l'eau ou de la compote de pommes, puis les administrer par voie orale. Le comprimé écrasé de Rivaroxaban Krka peut être administré par sonde nasogastrique ou gastrique, après qu'il a été établi que la sonde a été correctement placée dans l'estomac. L'administration de Rivaroxaban Krka en aval de l'estomac doit être évitée.

## GESTION PERIOPERATOIRE

Si une procédure invasive ou une intervention chirurgicale est nécessaire :

- l'administration de Rivaroxaban Krka 10/15/20 mg comprimés doit être interrompue au moins 24 heures avant l'intervention si possible, en s'appuyant sur le jugement clinique du médecin
- l'administration de Rivaroxaban Krka 2,5 mg doit être interrompue au moins 12 heures avant l'intervention, si possible, en s'appuyant sur le jugement clinique du médecin.

Si la procédure ne peut être reportée, la majoration du risque hémorragique doit être évaluée au regard de l'urgence de l'intervention.

Le traitement par Rivaroxaban Krka doit être réinstauré dès que possible après une procédure invasive ou une intervention chirurgicale, à condition que la situation clinique le permette et qu'une hémostase adéquate ait pu être rétablie.

## ANESTHESIE PERIDURALE/RACHIDIENNE OU PONCTION LOMBAIRE/PERIDURALE

La réalisation d'anesthésie rachidienne/péridurale ou de ponction lombaire/péridurale chez les patients traités par des médicaments antithrombotiques en prévention de complications thrombo-emboliques entraîne un risque d'apparition d'un hématome péridural ou rachidien pouvant provoquer une paralysie prolongée ou permanente.

Ce risque peut être majoré par l'utilisation postopératoire de cathéters périduraux à demeure ou par l'utilisation concomitante de médicaments modifiant l'hémostase. Le risque peut également être augmenté en cas de ponction lombaire ou péridurale répétée ou traumatique.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente avec recherche de signes et symptômes d'atteinte neurologique (par ex., engourdissement ou faiblesse des jambes, dysfonctionnement des intestins ou de la vessie). Si des troubles neurologiques apparaissent, il est nécessaire de réaliser un diagnostic et un traitement de toute urgence.

Avant toute intervention cérébrospinale, le médecin devra évaluer les bénéfices potentiels ainsi que le risque encouru chez les patients sous anticoagulants ou chez les patients devant être placés sous anticoagulants en vue d'une prévention antithrombotique.

### Des recommandations spécifiques par indication :

- Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire. Traitement des TVP et des EP, et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte.
- Traitement des TVP et prévention des récurrences sous forme de TVP chez les patients pédiatriques.

Il n'y a pas d'expérience clinique de l'utilisation du Rivaroxaban Krka 15 mg et 20 mg comprimés chez

les adultes ni avec l'utilisation de Rivaroxaban Krka chez les enfants dans ces situations. Afin de réduire le risque potentiel de saignement lors de la réalisation d'une anesthésie rachidienne/ péridurale ou d'une ponction lombaire chez des patients recevant un traitement par Rivaroxaban Krka, le profil pharmacocinétique de ce dernier doit être pris en compte.

Il est préférable de réaliser la pose ou le retrait d'un cathéter péridural ou une ponction lombaire lorsque l'effet anticoagulant du Rivaroxaban Krka est estimé faible. Cependant, le délai précis pour atteindre un effet anticoagulant suffisamment faible chez chaque patient n'est pas connu et il convient d'évaluer ce délai par rapport à l'urgence d'une procédure diagnostique.

Sur base des caractéristiques pharmacocinétiques générales, avant le retrait d'un cathéter péridural, il doit s'écouler au moins 2 fois la demi-vie du produit, c'est-à-dire, chez les patients jeunes adultes, au moins 18 heures et, chez les patients âgés, au moins 26 heures depuis la dernière prise de Rivaroxaban Krka (voir rubrique 5.2 du RCP).

Après le retrait du cathéter, au moins 6 heures doivent s'écouler avant l'administration de la dose suivante de Rivaroxaban Krka. En cas de ponction traumatique, la prise de Rivaroxaban Krka doit être retardée de 24 heures.

Aucune donnée n'est disponible concernant la synchronisation du placement ou retrait du cathéter neuraxial chez les enfants qui sont sous Rivaroxaban Krka. Dans ce cas, il convient d'arrêter le Rivaroxaban Krka et d'envisager une anticoagulation parentérale à courte durée d'action.

- Prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou.

Afin de réduire le risque potentiel de saignement lors de la réalisation d'une anesthésie rachidienne/ péridurale ou d'une ponction lombaire chez des patients recevant un traitement par Rivaroxaban Krka, le profil pharmacocinétique de ce dernier doit être pris en compte.

Il est préférable de réaliser la pose ou le retrait d'un cathéter péridural ou une ponction lombaire lorsque l'effet anticoagulant du Rivaroxaban Krka est estimé faible (voir rubrique 5.2 du RCP).

Au moins 18 heures doivent s'écouler après la dernière prise de Rivaroxaban Krka avant de retirer un cathéter péridural. Après le retrait du cathéter, au moins 6 heures doivent s'écouler avant l'administration de la dose suivante de Rivaroxaban Krka. En cas de ponction traumatique, la prise de Rivaroxaban Krka doit être retardée de 24 heures.

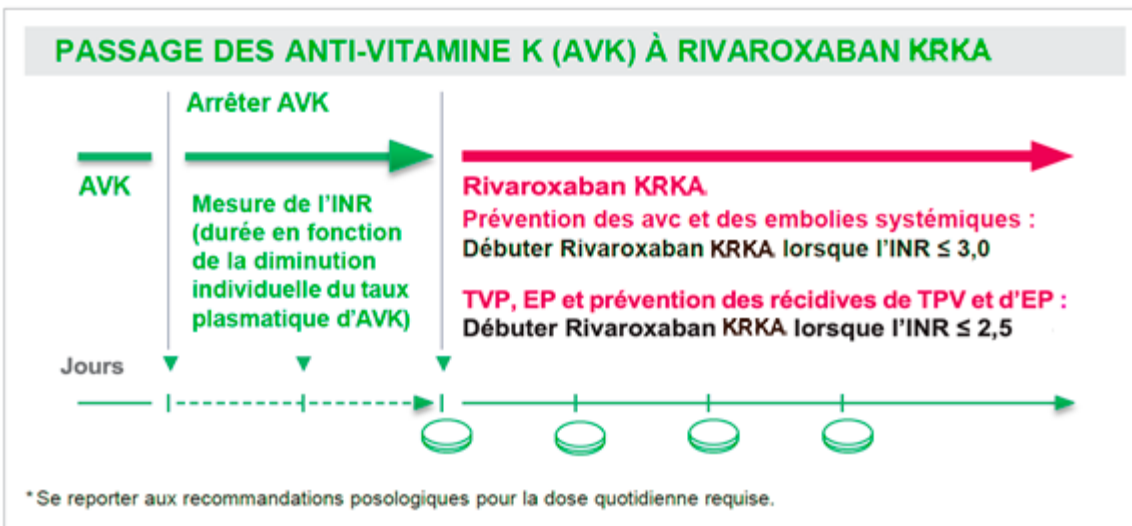
- Prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes présentant une maladie coronarienne (MC) ou une maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'événements ischémiques.
- Prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes suite à un syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des biomarqueurs cardiaques.

Il n'y a pas d'expérience clinique de l'utilisation de Rivaroxaban Krka 2,5 mg avec des agents antiplaquettaires dans ces situations. Les anti-agrégants plaquettaires doivent être arrêtés comme préconisé dans les résumés des caractéristiques du produit de ces médicaments.

Afin de réduire le risque potentiel de saignement lors de la réalisation d'une anesthésie rachidienne/ péridurale ou d'une ponction lombaire chez les patients recevant un traitement par Rivaroxaban Krka, le profil pharmacocinétique du Rivaroxaban Krka doit être pris en compte.

Il est préférable de réaliser la pose ou le retrait d'un cathéter péridural ou une ponction lombaire lorsque l'effet anticoagulant du Rivaroxaban Krka est estimé faible (voir rubrique 5.2 du RCP). Cependant, le délai précis pour atteindre un effet anticoagulant suffisamment faible chez chaque patient n'est pas connu.

## **PASSAGE DES ANTI-VITAMINE K (AVK) A RIVAROXABAN KRKA**

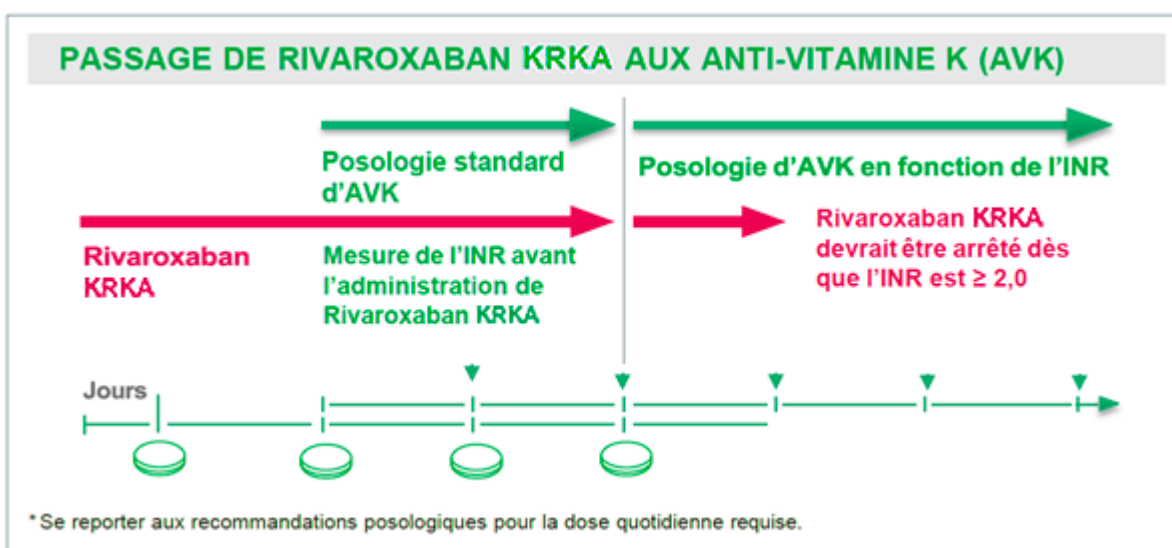


Chez les patients traités **en prévention des AVC et des embolies systémiques**, le traitement par AVK doit être interrompu et le traitement par Rivaroxaban Krka doit être instauré lorsque l'INR est  $\leq 3,0$ .

**La mesure de l'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Rivaroxaban Krka** et ne doit donc pas être utilisée à cette fin. Le traitement par Rivaroxaban Krka seul ne nécessite pas de surveillance des paramètres de coagulation en routine.

Chez les patients traités pour **une TVP, une EP et en prévention des récurrences de TVP et d'EP**, le traitement par AVK doit être interrompu et le traitement par Rivaroxaban Krka doit être instauré une fois que l'INR est  $\leq 2,5$ .

## PASSAGE DE RIVAROXABAN KRKA AUX ANTI-VITAMINE K (AVK)



Il est important d'assurer une anticoagulation adéquate tout en réduisant le risque hémorragique pendant la transition vers l'autre traitement.

Les patients adultes et pédiatriques :

**La mesure de l'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Rivaroxaban Krka.** Lorsque les patients reçoivent simultanément Rivaroxaban Krka et l'AVK, **l'INR doit être mesuré au moins 24 heures après la dernière dose mais avant la dose suivante de Rivaroxaban Krka.** Une fois le traitement par Rivaroxaban Krka interrompu, des mesures fiables de l'INR peuvent être obtenues à partir de 24 heures après la dernière dose.

En cas de passage à un AVK, Rivaroxaban Krka et l'AVK doivent être administrés conjointement jusqu'à ce que **l'INR soit  $\geq 2,0$** . Pendant les deux premiers jours de la période de transition, la posologie initiale standard de l'AVK doit être utilisée, ensuite la posologie de l'AVK doit être définie en fonction de la mesure de l'INR.

#### Les patients pédiatriques :

Les enfants qui passent de Rivaroxaban Krka à un AVK ont besoin de poursuivre Rivaroxaban Krka pendant 48 heures après la première dose d'AVK. Après 2 jours d'administration concomitante, l'INR doit être mesuré avant la dose suivante prévue de Rivaroxaban Krka. Il est conseillé de poursuivre l'administration conjointe de Rivaroxaban Krka et d'AVK jusqu'à ce que la valeur de l'INR soit  $\geq 2,0$ .

## **PASSAGE DES ANTICOAGULANTS PARENTERAUX A RIVAROXABAN KRKA**

- Patients sous traitement parentéral avec un schéma posologique fixe, comme une héparine à bas poids moléculaire (HBPM) : il faut arrêter le médicament parentéral et débiter Rivaroxaban Krka 0 à 2 heures avant le moment prévu pour l'administration suivante du médicament parentéral.
- Patients recevant un anticoagulant parentéral administré en continu, par exemple de l'héparine non fractionnée administrée par voie intraveineuse : initiez le traitement par Rivaroxaban Krka au moment de l'arrêt de l'anticoagulant parentéral.

## **PASSAGE DE RIVAROXABAN KRKA AUX ANTICOAGULANTS PARENTERAUX**

La première dose de l'anticoagulant parentéral doit être administrée à l'heure où la dose suivante de Rivaroxaban Krka aurait dû être prise.

## **POPULATIONS PRÉSENTANT UN RISQUE HÉMORRAGIQUE POTENTIELLEMENT ACCRU**

Comme d'autres anticoagulants, Rivaroxaban Krka peut augmenter le risque hémorragique.

**Par conséquent, l'utilisation de Rivaroxaban Krka est contre-indiquée chez les patients :**

- présentant un saignement évolutif cliniquement significatif.
- présentant une lésion ou maladie associée à un risque accru de saignement majeur, telle qu'un ulcère gastro-intestinal en cours ou récent, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, une lésion cérébrale ou rachidienne récente, une chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, une hémorragie intracrânienne récente, des varices oesophagiennes connues ou suspectées, des malformations artérioveineuses, des anévrismes vasculaires ou des anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales.
- sous traitement concomitant par tout autre agent anticoagulant, par exemple, héparine nonfractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran, apixaban, etc.) sauf en cas de relais par un anticoagulant ou inversement, ou en cas d'administration d'une HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel.

- présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque hémorragique cliniquement significatif, y compris chez les patients cirrhotiques ayant un score de Child Pugh de classe B ou C.

Personnes âgées : Le risque de saignement augmente avec l'âge.

Plusieurs sous-groupes de patients présentent un risque hémorragique accru et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter les signes et symptômes de complications hémorragiques. Chez ces patients, la décision d'instaurer le traitement doit être prise après avoir mis en balance le bénéfice du traitement avec le risque d'hémorragie.

- Patients atteints d'insuffisance rénale :

Pour les patients adultes, se reporter aux « recommandations posologiques » applicables aux patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30 – 49 ml/min.) ou sévère (clairance de la créatinine 15 - 29 ml/min.). Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 15 et 29 ml/min et chez les patients insuffisance rénale\* recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban. L'utilisation de Rivaroxaban Krka est déconseillée chez les patients présentant une clairance de la créatinine <15 ml/min.

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les enfants âgés de  $\geq 1$  an atteints d'insuffisance rénale légère (taux de filtration glomérulaire de 50 à 80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Rivaroxaban Krka n'est pas recommandé chez les enfants âgés de 1 an ou plus atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (taux de filtration glomérulaire <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

\*Atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30-49 ml/min) pour Rivaroxaban Krka 2,5 mg et 10 mg

- Patients recevant simultanément d'autres médicaments :

- Antifongiques azolés systémiques (par exemple kétoconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole) ou inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple ritonavir) : l'utilisation de Rivaroxaban Krka n'est pas recommandée.

- La prudence est nécessaire si les patients sont traités simultanément par des médicaments modifiant l'hémostase, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'acide acétylsalicylique, les antiagrégants plaquettaires ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN).

- Patients présentant un SCA et patients présentant une MC/MAP : Les patients traités par Rivaroxaban Krka et des agents antiplaquettaires ne doivent recevoir un traitement concomitant par des AINS que si le bénéfice prévaut sur le risque de saignement.

- L'interaction avec l'érythromycine, la clarithromycine ou le fluconazole semble ne pas être cliniquement pertinente chez la plupart des patients mais pourrait être potentiellement significative chez les patients à haut risque (Pour les patients atteints d'insuffisance rénale : voir ci-dessus).

Des études d'interaction n'ont été menées que chez l'adulte. L'ampleur des interactions dans la population pédiatrique est inconnue. Les avertissements ci-dessus doivent également être pris en compte pour la population pédiatrique.

- Patients présentant d'autres facteurs de risque hémorragique, tels que :

Comme les autres médicaments antithrombotiques Rivaroxaban Krka n'est pas recommandé chez les patients présentant un risque de saignement accru, notamment dans les cas suivants :

- asyndromes hémorragiques congénitaux ou acquis
- hypertension artérielle sévère non contrôlée
- maladie gastro-intestinale sans ulcération active pouvant potentiellement entraîner des complications hémorragiques (par ex. maladie inflammatoire chronique des intestins, œsophagite, gastrite et reflux gastro-œsophagien)
- rétinopathie vasculaire
- bronchectasie ou antécédents de saignement pulmonaire

- Patients atteints de cancer :

Les patients atteints d'une maladie maligne peuvent présenter simultanément un risque plus élevé de saignements et de thrombose. Le bénéfice individuel du traitement antithrombotique doit être évalué par rapport au risque de saignement chez les patients atteints d'un cancer actif, en fonction de la localisation de la tumeur, du traitement antinéoplasique et du stade de la maladie. Les tumeurs localisées dans les voies gastro-intestinales ou génito-urinaires ont été associées à un risque accru de saignements pendant le traitement par Rivaroxaban Krka.

Chez les patients atteints de néoplasmes malins à haut risque de saignements, l'utilisation du Rivaroxaban Krka est contre-indiquée (voir plus haut).

## AUTRES CONTRE-INDICATIONS



### **Fertilité, grossesse et allaitement**

Rivaroxaban Krka est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent éviter toute grossesse au cours du traitement par Rivaroxaban Krka.

Rivaroxaban Krka est également contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

## SURDOSAGE

En raison de l'absorption limitée, un effet de plafonnement sans augmentation supplémentaire de l'exposition plasmatique moyenne est attendu à des doses supra-thérapeutiques de Rivaroxaban Krka supérieures ou égales à 50 mg chez les adultes. Cependant, aucune donnée n'est disponible concernant les doses suprathérapeutiques chez les enfants.

Une diminution de la biodisponibilité relative a été identifiée chez les enfants pour les doses croissantes (en mg/kg de poids corporel), ce qui suggère qu'il existe des limitations dans l'absorption pour les doses plus élevées, même lorsqu'elles sont prises avec de la nourriture. Un agent de réversion spécifique permettant de contrer les effets pharmacodynamiques du rivaroxaban est disponible pour les adultes, mais son utilisation n'est pas établie chez les enfants (se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit d'andexanet alpha).

L'utilisation de charbon actif pourra être envisagée afin de limiter l'absorption en cas de surdosage.

En cas de survenue d'une complication hémorragique chez un patient recevant Rivaroxaban Krka, l'administration suivante de Rivaroxaban Krka devra être différée ou le traitement devra être interrompu, le cas échéant.

La prise en charge personnalisée de l'hémorragie pourra inclure :

- un traitement symptomatique, par exemple une compression mécanique, une intervention chirurgicale, le remplacement des fluides corporels;
- un soutien hémodynamique; transfusion de produits ou de composants sanguins;
- si les mesures ci-dessus ne suffisent pas à contrôler le saignement, l'administration soit d'un agent de réversion spécifique des inhibiteurs du facteur Xa (andexanet alpha), soit d'un agent procoagulant spécifique, par exemple un concentré de complexe prothrombinique (CCP), un concentré de complexe prothrombinique activé (CCPA) ou du facteur VIIa recombinant (r-FVIIa), doit être envisagée. A ce jour cependant, l'expérience clinique de l'utilisation de ces médicaments chez les adultes et chez les enfants traités par Rivaroxaban Krka est très limitée.

Étant donné la forte liaison du Rivaroxaban Krka aux protéines plasmatiques, le produit n'est probablement pas dialysable.

## TEST DE LA COAGULATION

Bien que le traitement par Rivaroxaban Krka ne requière pas la surveillance des paramètres de coagulation en routine, la mesure des concentrations plasmatiques de Rivaroxaban Krka peut être utile dans des situations exceptionnelles pour lesquelles la connaissance de l'exposition à Rivaroxaban Krka peut aider à la décision clinique, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence. Des tests anti-facteur Xa étalonnés avec Rivaroxaban Krka sont disponibles dans le commerce pour mesurer les concentrations de rivaroxaban. En cas d'indication clinique, le statut hémostatique peut être évalué en mesurant le temps de Quick (TQ) à l'aide de la néoplastine, selon le procédé décrit dans le RCP.

Les valeurs des tests de coagulation suivants sont augmentées : TQ, aPTT (temps d'activation partielle de la thromboplastine) et INR calculé (international normalized ratio). En particulier, la mesure de l'INR a été mise au point pour mesurer les effets des AVK sur le TQ et n'est par conséquent, pas appropriée pour mesurer l'activité de Rivaroxaban Krka. Les décisions relatives à la posologie ou au traitement ne doivent pas être prises sur base des résultats de l'INR, sauf lorsqu'il s'agit de passer du Rivaroxaban Krka aux AVK comme décrit précédemment.

### Abréviations :

AAS, Acide Acétylsalicylique; AINS, Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens; AVK, Anti-Vitamine K; DFG, Débit de Filtration Glomérulaire; EP, Embolies Pulmonaires; ETEV, Evénements Thromboemboliques Veineux; HBPM, Héparine à Bas Poids Moléculaire; HNF, Héparine Non-Fractionnée; ICP, Intervention Coronaire Percutanée; INR, Rapport International Normalisé; MAP, Maladie Artérielle Périphérique; MC, Maladie Coronarienne (MC); RCP, Résumé des Caractéristiques du Produit; SCA, Syndrome Coronarien Aigu; TVP, Thromboses Veineuses Profondes; VIH, Virus de l'Immunodéficience Humaine.

### Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Rivaroxaban Krka à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles ou par email à : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

Les effets indésirables liés à l'utilisation de Rivaroxaban Krka peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Krka par tél. au +32 3 780 53 17 ou par e-mail à [pharmacovigilance.be@krka.biz](mailto:pharmacovigilance.be@krka.biz).

Vous pouvez également télécharger vous-même le matériel sur le site de l'AFMPS : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) → rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé » → Rivaroxaban Krka 2,5 mg - 10 mg - 15 mg et 20 mg comprimés pelliculés.

# APERÇU DE LA POSOLOGIE CHEZ LES ADULTES\*

INDICATION <sup>1</sup>	POSOLOGIE <sup>1</sup>	POPULATIONS PARTICULIÈRES <sup>1</sup>
Prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire <sup>a</sup>	Rivaroxaban Krka 20 mg une fois par jour	Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine 15 - 49 ml/min <sup>b</sup> <b>Rivaroxaban Krka 15 mg une fois par jour</b> ICP avec pose de stent Pour une durée maximale de 12 mois <b>Rivaroxaban Krka 15 mg une fois par jour</b> Plus un inhibiteur du récepteur P2Y <sub>12</sub> (p. ex. clopidogrel) ICP avec pose de stent Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine 30 - 49 ml/min <sup>b</sup> <b>Rivaroxaban Krka 10 mg une fois par jour</b> Plus un inhibiteur du récepteur P2Y <sub>12</sub> (p. ex. clopidogrel)
Traitement des TVP et EP <sup>c</sup> , et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez les adultes	Traitement et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP, jours 1 – 21 <b>Rivaroxaban Krka 15 mg deux fois par jour</b> Prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP, jour 22 et suivants <b>Rivaroxaban Krka 20 mg une fois par jour</b> Prévention prolongée des récurrences de TVP et d'EP, mois 7 et suivants <b>Rivaroxaban Krka 10 mg une fois par jour</b> Prévention prolongée des récurrences de TVP et d'EP, mois 7 et suivants <b>Rivaroxaban Krka 20 mg une fois par jour</b> chez les patients pour lesquels le risque de récurrence de TVP ou d'EP est jugé élevé, par exemple <ul style="list-style-type: none"> <li>• les patients présentant des comorbidités complexes</li> <li>• les patients qui ont développé des récurrences de TVP ou d'EP au cours d'un traitement préventif prolongé avec Rivaroxaban Krka 10 mg</li> </ul>	Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine 15 - 49 ml/min <sup>b</sup> Traitement et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP, jours 1 – 21 <b>Rivaroxaban Krka 15 mg deux fois par jour</b> Ensuite, <b>Rivaroxaban Krka 15 mg une fois par jour</b> , au lieu de Rivaroxaban Krka 20 mg une fois par jour, si le risque de saignement du patient prévaut sur le risque de récurrence sous forme d'EP et de TVP Dans les cas où la dose recommandée est de Rivaroxaban Krka 10 mg une fois par jour, aucun ajustement posologique par rapport à la dose recommandée n'est nécessaire
Prévention des ETEV chez les adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	<b>Rivaroxaban Krka 10 mg une fois par jour</b>	
Prévention des événements athérotrombotiques chez les adultes présentant une MC ou une MAP symptomatique à haut risque d'événements ischémiques	<b>Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour en combinaison avec 75 à 100 mg/jour d'acide acétylsalicylique</b>	
Prévention des événements athérotrombotiques chez les patients adultes suite à un SCA avec élévation des biomarqueurs cardiaques	<b>Rivaroxaban Krka 2,5 mg deux fois par jour en combinaison avec traitement antiplaquettaire standard</b> (75 à 100 mg/jour d'acide acétylsalicylique seul ou 75 à 100 mg/jour d'acide acétylsalicylique en associée soit à une dose de 75 mg/jour de clopidogrel soit à une dose quotidienne standard de ticlopidine)	

## RIVAROXABAN Krka 15 MG ET 20 MG DOIVENT ÊTRE PRIS AU COURS D'UN REPAS<sup>1</sup>

Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Rivaroxaban Krka peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant utilisation pour être administré par voie orale.

\*Pour la posologie dans le traitement de la ETEV et la prévention des récurrences chez les patients pédiatriques, veuillez vous référer au tableau des doses ajustées selon le poids corporel à la page 5.

<sup>a</sup>Présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels qu'insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.

<sup>b</sup> Chez les patients avec une clairance de la créatinine 15 - 49 ml/min et chez les patients insuffisants rénaux recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Krka doit être utilisé avec prudence.

<sup>c</sup> Rivaroxaban Krka n'est pas recommandé comme alternative à l'héparine non fractionnée chez les patients présentant une embolie pulmonaire hémodynamiquement instable ou susceptibles de bénéficier d'une thrombolyse ou d'une embolectomie pulmonaire.

**Référence** : 1. Rivaroxaban Krka (rivaroxaban) Résumé des caractéristiques du produit, tel qu'approuvé par les Autorités de Santé Publique.