

Rivaroxaban 10 mg / 20 mg Comprimés
NOVA RIV-10 / NOVA RIV-20

NOVA RIV-10

Composition:

Chaque comprimé pelliculé contient:

Rivaroxaban.....10 mg

Excipients..... q.s.

Colorant: Fer Rouge Oxyde USP-FN, Titane Dioxyde BP

NOVA RIV-20

Composition:

Chaque comprimé pelliculé contient:

Rivaroxaban.....20 mg

Excipients..... q.s.

Colorant: Fer Rouge Oxyde USP-FN, Titane Dioxyde BP

Forme pharmaceutique:

Comprimé pelliculé.

Indication thérapeutique:

- 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).
- Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récives sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte.

Posologie et mode d'administration:

Posologie

Prévention des ETE 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 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.

- La durée du traitement dépend du risque thromboembolique veineux individuel de chaque patient et du type d'intervention chirurgicale 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.

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

Traitement des TVP, traitement des EP et prévention des récives sous forme de TVP et d'EP

Treatment of DVT, treatment of PE and prevention of recurrences in the form of DVT and PE

1

saignement n'a été observé après administration concomitante de rivaroxaban (15 mg) et de naproxène 500 mg. La réponse pharmacodynamique peut néanmoins s'avérer plus marquée chez certaines personnes.

Aucune interaction pharmacocinétique ou pharmacodynamique cliniquement significative n'a été observée lors de l'administration concomitante de rivaroxaban et d'acide acétylsalicylique 500 mg. Aucune interaction pharmacocinétique avec le rivaroxaban (15 mg) n'a été observée lors de l'utilisation de clopidogrel (dose de charge de 300 mg puis dose d'entretien de 75 mg), mais une augmentation significative du temps de saignement a été constatée dans un sous-groupe de patients sans corrélation avec les taux d'agrégation plaquettaire, de la P-sélectine ou du récepteur GPIIb/IIIa.

La prudence est nécessaire si les patients sont traités simultanément par des AINS (dont l'acide acétylsalicylique) ou des antiagrégants plaquettaires car ces médicaments augmentent habituellement le risque de saignement.

Fertilité, grossesse et allaitement:

Grossesse

La sécurité et l'efficacité du rivaroxaban n'ont pas été établies chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction. Considérant le risque potentiel de toxicité sur la reproduction, le risque intrinsèque de saignement et le passage de la barrière placentaire par le rivaroxaban, Comprimé de rivaroxaban est contre-indiqué pendant la grossesse.

Les femmes en âge de procréer doivent éviter toute grossesse au cours du traitement par rivaroxaban.

Allaitement

La sécurité et l'efficacité du rivaroxaban n'ont pas été établies chez les mères allaitantes. Les données recueillies chez l'animal indiquent que le rivaroxaban passe dans le lait maternel. En conséquence, Comprimé de rivaroxaban est contre-indiqué pendant l'allaitement. Un choix doit donc être fait entre l'arrêt de l'allaitement ou l'interruption/la non prise de Comprimé de rivaroxaban.

Fertilité

Aucune étude spécifique n'a été menée chez l'Homme pour évaluer les effets du rivaroxaban sur la fertilité. Aucun effet n'a été observé dans une étude sur la fertilité des mâles et des femelles chez le rat.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:

Le rivaroxaban a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que des syncopes (fréquence: peu fréquent) et des sensations vertigineuses (fréquence: fréquent) ont été rapportés. Les patients présentant ces effets indésirables ne doivent pas conduire de véhicules ou utiliser de machines.

Effets indésirables:

Voici les effets indésirables les plus fréquemment observés :

4

La dose recommandée pour le traitement initial des TVP ou des EP en phase aiguë est de deux prises par jour de 15 mg pendant les trois premières semaines, puis de 20 mg en une seule prise par jour pour la poursuite du traitement et la prévention des récives sous forme de TVP et d'EP.

La durée du traitement et la dose sélectionnée doivent être définies au cas par cas après évaluation approfondie du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement.

	Période de traitement	Posologie	Dose quotidienne totale
Traitement et prévention des récives sous forme de TVP et d'EP	Jours 1–21	15 mg deux fois par jour	30 mg
	Jour 22 et suivants	20 mg une fois par jour	20 mg
Prévention des récives sous forme de TVP et d'EP	A l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois pour les TVP et les EP	10 mg une fois par jour ou 20 mg une fois par jour	10 mg ou 20 mg

En cas d'oubli d'une dose de Comprimé de rivaroxaban pendant la phase de traitement à deux prises par jour de 15 mg (Jours 1–21), le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié afin d'assurer une prise de 30 mg de Comprimé de rivaroxaban par jour. Dans ce cas, il est possible de prendre simultanément deux comprimés de 15 mg. Le patient doit ensuite poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée de deux prises par jour de 15 mg.

Mode d'administration:

Comprimé de rivaroxaban est pour usage par voie orale.

Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas.

Contre-indication:

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients répertoriés dans la formulation. Saignement évolutif cliniquement significatif, Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastro-intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente., Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant ; par exemple, héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran éxilate, apixaban, etc) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel,

2

Anémie, Réaction allergique, dermatite allergique, œdème de Quincke et œdème allergique, Étourdissements, céphalées, Hémorragie oculaire (y compris hémorragie conjonctivale), Tachycardie, Hypotension, hématomes.

Surdosage:

De rares cas de surdosage à des doses allant jusqu'à 1 960 mg ont été signalés. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé attentivement pour détecter toute complication hémorragique ou autre effet indésirable. A des doses supratherapeutiques de 50 mg ou plus de rivaroxaban, et en raison de l'absorption limitée du produit, un effet de plafonnement sans augmentation supplémentaire de l'exposition plasmatique moyenne est attendu. Un agent de réversion spécifique (andexanet alfa) permettant de contrer les effets pharmacodynamiques du rivaroxaban est disponible. L'utilisation de charbon actif peut être envisagée afin de limiter l'absorption en cas de surdosage au rivaroxaban.

Propriétés pharmacologiques:

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antithrombotiques, Inhibiteurs Directs Du Facteur Xa,

Mécanisme d'action:

Le rivaroxaban est un inhibiteur direct hautement sélectif du facteur Xa, doté d'une biodisponibilité par voie orale. L'inhibition du facteur Xa interrompt les voies intrinsèque et extrinsèque de la cascade de coagulation sanguine, inhibant ainsi la formation de thrombine et le développement du thrombus. Le rivaroxaban n'inhibe pas la thrombine (facteur II activé) et aucun effet sur les plaquettes n'a été démontré.

Effets pharmacodynamiques:

Une inhibition dose-dépendante de l'activité du facteur Xa a été observée chez l'être humain. Le temps de Quick (TQ) est influencé par le rivaroxaban de façon dose-dépendante et étroitement liée à la concentration plasmatique en rivaroxaban (r = 0,98), lorsque la Néoplastine est utilisée comme réactif. Des résultats différents pourraient être observés avec d'autres réactifs. Le résultat du TQ doit être exprimé en secondes car l'INR est étonné et validé uniquement pour les coumariniques et ne peut pas être utilisé avec les autres anticoagulants. Chez les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale orthopédique majeure, les percentiles 5/95 du TQ (Néoplastine) 2 à 4 heures après la prise du comprimé (c.-à-d. au moment où l'effet est maximal) étaient compris entre 13 et 25 s (les valeurs de référence avant l'intervention étant comprises entre 12 et 15 s).

Propriétés pharmacocinétiques:

Absorption

Le rivaroxaban est rapidement absorbé et les concentrations maximales (Cmax) sont obtenues 2 à 4 heures après la prise du comprimé.

L'absorption orale du rivaroxaban est presque totale et la biodisponibilité orale est élevée (80 à 100 %) pour le comprimé de 2,5 mg et le comprimé de 10 mg, qu'il soit pris au cours ou en dehors des repas. L'absorption d'aliments n'a pas d'effet sur l'ASC

Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C.

Avertissement spécial et précaution d'emploi:

Comme pour tout traitement anticoagulant, une surveillance clinique est recommandée pendant toute la durée du traitement.

Risque hémorragique

Comme avec les autres anticoagulants, les patients traités par Comprimé de rivaroxaban doivent être surveillés étroitement à la recherche de tout signe de saignement. Comprimé de rivaroxaban doit être utilisé avec prudence dans les situations présentant un risque hémorragique accru. Le traitement par Comprimé de rivaroxaban doit être interrompu en cas d'hémorragie sévère.

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, Comprimé de rivaroxaban doit être utilisé avec prudence.

Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp

L'administration concomitante de rivaroxaban et de kétoconazole (400 mg une fois par jour) a entraîné une augmentation de 2,6 fois la valeur moyenne de l'ASC et de 1,7 fois la valeur moyenne de la Cmax du rivaroxaban, avec une majoration significative des effets pharmacodynamiques du rivaroxaban ; de même, l'administration concomitante de rivaroxaban et de ritonavir (600 mg deux fois par jour) a entraîné une augmentation de 2,5 fois la valeur moyenne de l'ASC et de 1,6 fois la valeur moyenne de la Cmax du rivaroxaban, avec une majoration significative des effets pharmacodynamiques du rivaroxaban. Ces associations peuvent entraîner un risque majoré de saignement. L'utilisation de Comprimé de rivaroxaban n'est donc pas recommandée chez les patients recevant simultanément un traitement systémique par un antifongique azolé, tel que le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole ou le posaconazole, ou un inhibiteur de la protéase du VIH. Ces substances actives sont de puissants inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp.

Anticoagulants

Après administration concomitante d'énoxaparine (40 mg en dose unique) et de rivaroxaban (10 mg en dose unique), un effet additif sur l'activité anti-facteur Xa a été observé, sans effet supplémentaire sur les tests de coagulation (TQ, TCA). L'énoxaparine n'a pas eu d'incidence sur les caractéristiques pharmacocinétiques du rivaroxaban.

Compte tenu du risque accru de saignement, une prudence particulière est nécessaire en cas de traitement concomitant avec tout autre anticoagulant.

AINS/antiagrégants plaquettaires

Aucun allongement cliniquement significatif du temps de

3

ou la Cmax du rivaroxaban pris à une dose de 2,5 mg et de 10 mg. Les comprimés de 2,5 mg et 10 mg de rivaroxaban peuvent être pris au cours ou en dehors des repas.

Distribution

Le niveau de liaison avec les protéines plasmatiques chez l'Homme est élevé, environ 92 % à 95 %, la liaison se faisant essentiellement avec l'albumine sérique. Le volume de distribution est modéré : le V_{eq} est d'environ 50 litres.

Biotransformation et élimination

Sur l'ensemble de la dose de rivaroxaban administrée, 2/3 environ subissent une dégradation par voie métabolique, la moitié étant ensuite éliminée par voie rénale et l'autre moitié par voie fécale. Le tiers restant de la dose administrée subit une excrétion rénale directe dans les urines sous forme inchangée, essentiellement par sécrétion rénale active.

La métabolisation du rivaroxaban se déroule via le CYP3A4, le CYP2J2 et des mécanismes indépendants des CYP. La dégradation par oxydation de la fraction morpholine et l'hydrolyse des liaisons amides sont les principaux points de biotransformation. D'après les études in vitro, le rivaroxaban est un substrat des protéines de transport P-gp (glycoprotéine-P) et BCRP (breast cancer resistance protein, protéine de résistance au cancer du sein).

Particularités pharmaceutiques:

Liste des excipients

Monohydrate de lactose séché par pulvérisation, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laurylsulfate de sodium, eau purifiée, stéarate de magnésium, prémélange d'enrobage rose, prémélange de revêtement brun, alcool isopropylique, dichlorométhane

Durée de conservation:

24 mois

Précautions particulières de conservation:

A conserver en dessous de 30 °C.

Garder tout médicament hors de portée et de la vue des enfants

Conditions de prescription et de livraison

Liste I

Date de Révision: Janvier 2023.

Fabriqué par:

Novagen Healthcare Pvt. Ltd.

Plot No. 102-111, Horizon Industrial Park, N.H.No.48, At Bamangam, Dist -Vadodara -391243, Gujarat, Inde.

Fabriqué pour:

Alvita Pharma Pvt. Ltd.

B-203, Gopal Palace, Nr. Nehru Nagar Circle, Satellite Road, Ambavadi, Ahmedabad-380015, Inde.

6

NH176-E