



Xarelto® (rivaroxaban)

Водич за препорака



Содржина

Картичка за пациенти	4
Препораки за дозирање	4
Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација	4
Пациенти со бубрежно оштетување	4
Времетраење на третманот	5
Пропуштена доза	5
Пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација кои подлежат на перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со имплантација на стент	5
Пациенти кои подлежат на кардиоверзија	5
Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и белодробна емболија (БЕ)	6
Пациенти со бубрежно оштетување	7
Времетраење на третманот	7
Пропуштена доза	7
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани	8
Пациенти со бубрежно оштетување	8
Времетраење на третманот	8
Други мерки на претпазливост и предупредувања кај пациенти со КАБ/ПАБ	9
Пропуштена доза	9
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со зголемени срцеви биомаркери	10
Пациенти со бубрежно оштетување	10
Времетраење на третманот	10
Други мерки на претпазливост и предупредувања кај пациенти со АКС	11
Пропуштена доза	11
Превенција на венска тромбемболија (ВТЕ) кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или колено	12
Времетраење на третман	12
Пропуштена доза	12
Орално земање на таблетата	13



Периоперативен менаџмент	13
Спинална/ епидурална анестезија или пункција	14
За препораки за конкретни индикации Ве молиме погледнете ги деловите подолу:	
- Превенција на мозочен удар и системски емболизам кај возрасни пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација	14
- Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и белодробна емболија (БЕ) кај возрасни пациенти	14
- Превенција на венска тромбемболија (ВТЕ) кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или колено	14
- Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани	15
- Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со зголемени срцеви биомаркери	15
	15
Преминување од ВКА на Xarelto®	16
Преминување од Xarelto® на ВКА	17
Преминување од парентерален антикоагулант на Xarelto®	18
Преминување од Xarelto® на парентерален антикоагулант	18
Популација со потенцијален висок ризик за крварење	18
Пациенти со бубрежно оштетување	19
Пациенти кои истовремено земаат други лекови	19
Пациенти со други хеморагични фактори на ризик	20
Други контраиндикации	20
Предозирање	20
Тестови на коагулација	21
Дозирање	22



Картица за пациенти

Картицата за пациенти треба да се даде на секој пациент на кого му е препишан Xarelto® 2.5 mg, 10 mg, 15 mg или 20 mg и притоа да му се објасни значењето на антикоагулантниот третман. Посебно треба да се разговара со пациентот за потребата од почитување на препораките за лекување и знаците на крварење, како и за тоа кога пациентот треба да побара лекарска помош.

Картицата за пациенти ќе ги информира лекарите и стоматолозите за антикоагулантниот третман на пациентот и ќе содржи информации за контакт во итен случај. Пациентот треба да биде советуван да ја носи оваа картица во секое време со себе и да ја покаже на секој здравствен работник.

Препораки за дозирање

Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација

Препорачаната доза за превенција на мозочен удар и системска емболија кај пациентите со не-валвуларна атријална фибрилација изнесува 20 mg еднаш на ден.

ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ

Континуиран третман

 Xarelto 20 mg еднаш дневно*

Се зема со храна

*Препораки за дозирање кај пациенти со атријална фибрилација и умерено до тешко бубрежно оштетување (видете подолу)

Пациенти со бубрежно оштетување

Кај пациентите со умерено (креатинин клиренс 30-49 ml/min) или тешко (креатинин клиренс 15-29 ml/min) бубрежно оштетување, препорачаната доза изнесува 15 mg еднаш на ден. Xarelto® треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (креатинин клиренс 15-29 ml / min) и не се препорачува кај пациентите со креатинин клиренс <15 ml/min.

Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, што ги зголемуваат плазматските концентрации на ривароксабан.



Времетраење на третманот

Xarelto® треба да се користи континуирано долго време, доколку бенефитите од терапијата за превенција на мозочен удар го надминуваат потенцијалниот ризик од крварење.

Пропуштена доза

Ако дозата на лекот се пропушти, пациентот треба да земе Xarelto® веднаш и да продолжи следниот ден со еднократното земање на лекот како што е препорачано. Дозата не треба да се удвојува во тек на истиот ден заради надополнување на пропуштената доза.

Пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација кои подлежат на перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со имплантација на стент

Постои ограничено искуство со намалена доза на Xarelto® од 15 mg еднаш дневно (или 10 mg Xarelto® еднаш дневно кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min), покрај употреба на P2Y₁₂ инхибитор до максимум 12 месеци, кај пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација на кои им е потребна орална антикоагулација и се подложуваат на ПКИ со имплементација на стент.

Пациенти кои се подложени на кардиоверзија

Може да се започне или да се продолжи со терапија со Xarelto® кај пациенти за кои е потребна кардиоверзија.

За трансезофагеална ехокардиограм водена кардиоверзија кај пациенти кои претходно не биле на терапија со антикоагуланти, третманот со Xarelto® треба да започне најмалку 4 часа пред кардиоверзијата за да се обезбеди соодветна антикоагулација. За сите други пациенти пред кардиоверзија потребно е да се побара потврда дека го земале Xarelto® како што е пропишано. Одлуки за започнување и времетраење на третманот треба да се донесат врз основа на водичи за антикоагулантно лекување кај пациенти кои се во тек кардиоверзија.



Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и белодробна емболија (БЕ)

Пациентите иницијално се лекуваат со доза од 15 mg два пати на ден во тек на првите три недели. Понатаму третманот продолжува со 20 mg еднаш на ден во континуиран терапевтски период. Кога е индицирана продолжена превенција од рекурентна ДВТ и БЕ (после завршување на најмалку 6 месечна терапија за ДВТ или БЕ), препорачаната доза е 10 mg еднаш дневно. Кај пациенти кај кои ризикот од рекурентна ДВТ или БЕ се смета за висок, како оние со комплицирани коморбидитети или кои развиле рекурентна ДВТ или БЕ со продолжена превенција со Xarelto® 10 mg еднаш дневно, треба да се земе во предвид доза од Xarelto® 20 mg еднаш дневно.

Xarelto® 10 mg не се препорачува за иницијална 6 месечна терапија за ДВТ или БЕ.

ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ



 Xarelto 10 mg: МОЖЕ ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА – Xarelto 15/20 mg: ТРЕБА ДА СЕ ЗЕМААТ СО ХРАНА

* Препораки за дозирање кај пациенти со ДВТ или БЕ и умерено до тешко бубрежно оштетување (видете на следната страна)



Пациенти со бубрежно оштетување

- ◆ Пациентите со умерено (креатинин клиренс 30-49 ml/min) или тешко (15-29 ml/min) бубрежно оштетување кои се лекуваат од акутна ДВТ, акутна БЕ и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ треба да се лекуваат со доза од 15 mg два пати на ден во тек на првите 3 недели од лекувањето.
- ◆ Потоа, препорачаната доза ќе изнесува 20 mg еднаш на ден. Намалување на дозата од 20 mg еднаш на ден на 15 mg еднаш на ден треба да се земе во предвид во случај кога ќе се процени дека кај пациентот ризикот за крварење го надминува ризикот за рекурентна ДВТ и БЕ. Препораката за употреба на дозата од 15 mg се темели на фармакокинетско моделирање и не е проучувана во клиничките студии. Xarelto® се употребува со внимание кај пациенти кои имаат креатинин клиренс 15-29 ml/min и не се препорачува употреба кај пациенти со креатинин клиренс <15 ml/min. Кога препорачаната доза е 10 mg еднаш дневно (после терапија од >6 месеци) не е потребно прилагодување на дозата.

Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, што ги зголемуваат плазматските концентрации на ривароксабан.

Времетраење на третманот

Краткотрајна терапија (>3 месеци) треба да се земе во предвид кај пациенти со ДВТ или БЕ предизвикани од големи минливи ризик фактори (пр. неодамнешна операција, траума). Долготрајна терапија треба да се земе во предвид кај пациенти со предизвикана ДВТ или БЕ кога не се поврзани со големи минливи ризик фактори, непровоцирана ДВТ или БЕ или историја на рекурентна ДВТ или БЕ.

Пропуштена доза

- ◆ **Период на третман два пати во денот** (15 mg два пати на ден во тек на првите 3 недели): Ако се пропушти дозата на лекот, пациентот треба веднаш да земе Xarelto® заради обезбедување на дневна доза на лекот Xarelto® од 30 mg на ден. Во овој случај две таблети од 15 mg може да се земат одеднаш. Пациентот треба да продолжи со редовно земање 15 mg двапати дневно следниот ден, како што е препорачано.
- ◆ **Период на третман еднаш на ден** (по три недели): Ако се пропушти дозата на лекот, пациентот веднаш треба да земе Xarelto® и да продолжи со земање на лекот следниот ден со препорака за земање на лекот еднаш на ден. Дозата не треба да се удвојува во тек на истиот ден заради надополнување на пропуштената доза.



Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани

ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ

Индивидуално времетраење на лекувањето



Xarelto 2.5 mg два пати на ден



Xarelto 2.5 mg: МОЖЕ ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

Пациентите кои земаат Xarelto® од 2.5 mg двапати дневно, исто така треба да земаат дневна доза од 75 - 100 mg ацетилсалицилна киселина АСК.

Безбедноста и ефикасноста на Xarelto® од 2,5 mg двапати дневно во комбинација со АСК, плус клопидогрел / тиклопидин, била проучувана само кај пациенти со неодамнешен АСК (погледнете подолу).

Двојната антиромбоцитна терапија не била проучена во комбинација со Xarelto® од 2,5 mg двапати дневно кај пациенти со КАБ и/или ПАБ.

Пациенти со бубрежно оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min). Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со креатинин клиренс 15-29 ml/min. Не се препорачува употреба кај пациенти со креатинин клиренс < 15 ml/min.

Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min) кои истовремено примаат други лекови, што ги зголемуваат плазматските концентрации на ривароксабан.

Времетраење на третманот

Времетраењето на лекувањето треба да се одреди индивидуално кај секој пациент врз основа на редовна проценка земајќи го во предвид ризикот за тромботични настани и ризикот од крварење.



Други мерки на претпазливост и предупредувања кај пациенти со КАБ/ПАБ

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна процедура, како и со потреба за двојна антиромбоцитна терапија, продолжувањето на терапијата со Xarelto од 2,5 mg двапати дневно треба да се евалуира во зависност од видот на настанот или процедурата, како и од антиромбоцитната терапија.

Истовремено лекување на КАБ/ПАБ со Xarelto 2.5 mg два пати дневно и АСК е контраиндицирано кај пациенти со претходен хеморагичен или лакунарен мозочен удар, или било каков мозочен удар во последниот месец.

Xarelto доколку се ко-администрира со АСК треба да се употреби со претпазливост кај пациенти со КАБ/ПАБ:

- ◆ ≥ 75 годишна возраст. Треба редовно да се проценува односот помеѓу користа и ризикот од лекувањето, за секој пациент посебно.
- ◆ Со пониска телесна тежина (< 60 kg)

Пропуштена доза

Ако се пропушти дозата, пациентот треба да продолжи со препорачаната редовна доза од 2.5 mg во следното предвидено време на употреба. Дозата не треба да се дуплира за да се надомести пропуштената доза.



Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со зголемени срцеви биомаркери

ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ

Индивидуално времетраење на лекувањето



Xarelto 2.5 mg два пати на ден



Xarelto 2.5 mg: МОЖЕ ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

Препорачаната доза е 2,5 mg двапати дневно започнувајќи со терапија што е можно поскоро по стабилизацијата на АКС најрано 24 часа по приемот во болница и во време кога паренталната антикоагулантна терапија нормално би се прекинала.

Пациентите кои земаат Xarelto® од 2.5 mg, исто така треба да земаат дневна доза од 75 - 100 mg АСК или дневна доза од АСК заедно со дневна доза од 75 mg клопидогрел или стандардна дневна доза од тиклопидин.

Терапијата во комбинација со други антитромбоцитни средства, пр. прасугрел или тикагрелор, не е проучувана и не се препорачува.

Пациенти со бубрежно оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min).

Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со тешко ренално оштетување со (креатинин клиренс 15-29 ml/min). Не се препорачува употреба кај пациенти со креатинин клиренс < 15 ml/min.

Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min) кои истовремено примаат други лекови, што ги зголемуваат плазматските концентрации на ривароксабан.

Времетраење на третманот

Терапијата кај пациентот треба редовно да се оценува, земајќи го во предвид ризикот од исхемични настани наспроти ризиците од крварење. Продолжувањето на терапијата повеќе од 12 месеци треба да се изврши врз база на индивидуална проценка на пациентот, бидејќи искуството е ограничено до 24 месеци.



Други мерки на претпазливост и предупредувања кај пациенти со АКС

Xarelto® доколку се ко-администрира само со АСК или со АСК плус клопидогрел или тиклопидин треба да се употреби со претпазливост кај пациенти со АКС:

- ◆ ≥ 75 годишна возраст. Треба редовно да се проценува односот помеѓу користа и ризикот од лекувањето, за секој пациент посебно.
- ◆ Со пониска телесна тежина (< 60 kg)

Конкоминантна терапија на АКС со Xarelto® и антиромбоцитни лекови е контраиндицирана кај пациенти со претходен мозочен удар или ТИА.

Пропуштена доза

Ако се пропушти дозата, пациентот треба да продолжи со препорачаната редовна доза од 2.5 mg во следното предвидено време на употреба.

Дозата не треба да се дуплира за да се надомести пропуштената доза.



Превенција на венска тромбемболија (VTE) кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или колено

Препорачаната доза е Xarelto® 10 mg орално, еднаш дневно. Првата доза треба да се земе 6-10 часа по операцијата, земајќи во предвид дека е воспоставена хемостазата.

Времетраење на третманот

Должината на третманот зависи од индивидуалниот ризик на пациентот за венска тромбоемболија, што е одредено од типот на ортопедската хирургија.

- ◆ За пациентите подложени на голема операција на колк, препорачана должина на третманот е 5 недели.
- ◆ За пациентите подложени на голема операција на колено, препорачана должина на третманот е 2 недели.

Пропуштена доза

Ако се заборави една таблета, пациентот треба да земе Xarelto® веднаш и следниот ден да продолжи со земање на таблетите еднаш дневно.



Орално земање на лекот

Таблетите Xarelto® 2.5 mg и 10 mg може да се земаат со или без храна. Таблетите Xarelto® 15 mg и 20 mg треба да се земаат со храна. Земањето на овие дози во исто време со храната ја обезбедуваат потребната ресорпција на лекот, овозможувајќи висока орална биорасположливост.

За пациентите кои не се во можност да ги голтнат цели таблетите, Xarelto® таблетата може да се скрши и измеша со вода или пире од јаболко, непосредно пред употребата и да се администрира орално. По администрацијата на дозата на здробена Xarelto® 15 mg или 20 mg филм-обложена таблета, треба веднаш да следи храна.

Исто така може да се даде здробена Xarelto таблета преку гастрични цевки, после потврдување на правилно поставување на цевката во желудникот. Здробената таблета треба да се администрира во мала количина на вода преку гастрична цевка, после што треба да се промие. По администрацијата на дозата на здробена Xarelto® 15 mg или 20 mg филм-обложена таблета, треба веднаш да следи ентерална исхрана.

Периоперативен менаџмент

Доколку е потребна инвазивна или хируршка интервенција:

- ◆ Xarelto® 10/15/20 mg треба да престане да се зема најмалку 24 часа пред интервенцијата
- ◆ Xarelto® 2,5 mg треба да престане да се зема најмалку 12 часа пред интервенцијата, доколку е можно и врз основа на клиничката одлука од лекарот. Доколку процедурата не може да се одложи, треба да се процени зголемениот ризик од крварење во однос на итноста на интервенцијата.

Потребно е што побрзо повторно да се отпочне со Xarelto® по спроведената инвазивна процедура или хируршка интервенција, доколку дозволува клиничката состојба и доколку е воспоставена адекватна хемостаза.



Спинална/епидурална анестезија или пункција

При неуроаксијална анестезија (спинална/епидурална анестезија) или спинална/епидурална пункција, пациентите третирани со антиромботични лекови заради превенција на тромбоемболски компликации имаат зголемен ризик за епидурален или спинален хематом кој може да доведе до долготрајна или трајна парализа. Ризикот за овие појави може да се зголеми при пост-оперативна употреба на епидурални катетери или конкомитантна употреба на лекови кои влијаат на хемостазата. Овој ризик може исто така да се зголеми при трауматска или повторена епидурална или спинална пункција. Пациентите треба да бидат често набљудувани за знаци и симптоми за невролошки нарушувања (пр. отрпнатост или слабост на ногата, дисфункција на цревата или мочниот меур). Ако се забележи невролошко нарушување потребно е веднаш да се дијагностицира и да се третира. Пред неуроаксијалната интервенција лекарот треба да направи проценка на потенцијалната корист и ризик кај пациентите на антикоагулантна терапија или кај пациентите кои треба да примаат антикоагулантна терапија заради тромбoproфилакса.

За препораки за конкретни индикации Ве молиме погледнете ги деловите подолу:

- ◆ Превенција на мозочен удар и системски емболизам кај возрасни пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација
- ◆ Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и белодробна емболија (БЕ) кај возрасни пациенти

Нема клиничко искуство со употребата на 15 mg и 20 mg во овие ситуации. За да се намали ризикот за појава на крварење поврзана со истовремена употреба на ривароксабан и неуроаксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, се зема во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан. Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан се проценува дека е на ниско ниво. Сепак, точното време за да се постигне доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент не е познат.

За отстранување на епидуралниот катетер и врз основа на општите фармакокинетски карактеристики најмалку 2 пати полу-живот, т.е. најмалку 18 часа кај млади пациенти и 26 часа кај стари пациенти треба



да поминат после последната администрација на ривароксабан (види дел 5.2 од Збирниот извештај на особините на лекот). По отстранување на катетерот, најмалку 6 часа треба да поминат пред да се даде следната доза на ривароксабан. Ако се појави трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан треба да биде одложена за 24 часа.

- ◆ Превенција на венска тромбемболија кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или колено

За да се намали ризикот за појава на крварење поврзана со истовремена употреба на ривароксабан и неуроаксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, се зема во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан.

Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан се проценува дека е на ниско ниво (види дел 5.2 од Збирниот извештај на особините на лекот).

Епидуралниот катетер не треба да се отстрани порано од 18 часа по последната доза на ривароксабан. Следната доза на ривароксабан треба да се даде не порано од 6 часа по отстранување на катетерот. Ако се појави трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан се одложува за 24 часа.

- ◆ Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани.

- ◆ Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со акутен коронарен синдром (АКС) со зголемени срцеви биомаркери.

Нема клиничко искуство со употребата на Xarelto® од 2,5 mg само со АСК или со АСК плус клопидогрел или тиклопидин во овие ситуации. За да се намали ризикот за појава на крварење поврзана со истовремена употреба на ривароксабан и неуроаксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, се зема во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан.

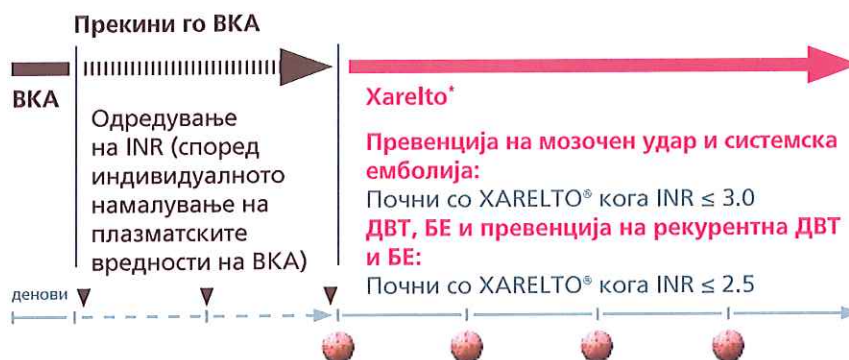
Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан се проценува дека е на ниско ниво (види дел 5.2 од Збирниот извештај на особините на лекот). Сепак, точното време за да се постигне доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент не е познат.

Инхибиторите на тромбоцитната агрегација треба да се прекинат како што е предложено со пропишаните информации од страна на производителот.



Преминување од ВКА на Xarelto®

КОНВЕРЗИЈА ОД ВКА НА XARELTO®



*Видете ги препораките за потребните дневни дози

За пациентите кои се на терапија за **превенција од мозочен удар и системска емболија**, третманот со ВКА треба да биде прекинат и да се отпочне терапија со Xarelto® кога **INR ≤ 3.0**.

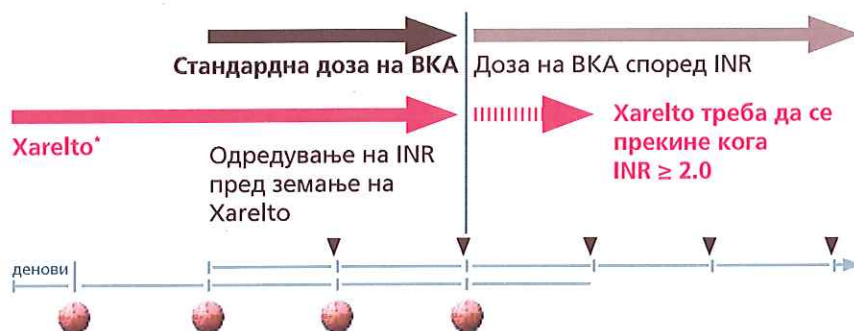
За пациентите кои се на терапија за **ДВТ, БЕ и превенција од рекурентна ДВТ и БЕ**, третманот со ВКА треба да се прекине и да се отпочне со земање Xarelto® кога **INR ≤ 2.5**.

Мерењето на INR не е соодветно за одредување на антикоагулантната активност на лекот Xarelto®, па затоа не треба да го користите за таа цел. Третманот со Xarelto® не бара рутинско мониторирање на коагулацијата на крвта.



Премин од Xarelto® на ВКА

КОНВЕРЗИЈА ОД XARELTO НА ВКА



*Видете ги препораките за потребните дневни дози

Важно е да се обезбеди адекватна антикоагулација, со минимизирање на ризикот од крварење при конверзијата од една на друга терапија.

При премин на ВКА, Xarelto® и ВКА треба да се даваат истовремено се додека $INR \geq 2.0$. Во тек на првите два дена од периодот на конверзија, треба да се примени стандардната иницијална доза на ВКА следена со доза на ВКА согласно резултатите од INR тестот.

Мерењето на INR не е соодветно за одредување на антикоагулантната активност на лекот Xarelto®. Кога пациентите истовремено користат и Xarelto® и ВКА, **INR не треба да се мери порано од 24 часа од претходната доза, туку пред земање на следната доза на Xarelto®.** Кога ќе се прекине лекувањето со Xarelto®, INR вредностите, дообиеени 24 часа по последната доза, ја одразуваат дозата на ВКА.



Премин од парентерален антикоагулантен лек на Xarelto®

- ◆ Пациентите кои го земаат парентералниот лек спрема фиксна шема на дозирање како што е примерот со нискомолекуларните хепарини (НМХ): се прекинува со парантералниот антикоагулант и се почнува со Xarelto® 0 до 2 часа пред следното предвидено време што треба да биде за примена на парентералниот лек.
- ◆ Пациентите каде континуирано се администрирал парентерален лек како што е интравенски нефракциониран хепарин: треба да се отпочне со земање Xarelto® во времето на прекин со лекот.

Премин од Xarelto® на парентерални антикоагулантни лекови

Дадете ја првата доза на парентерален антикоагулант во време кога треба да се земе следната доза на Xarelto®.

Популација со потенцијално висок ризик за крварења

Како и сите останати антикоагуланси, така и Xarelto® може да го зголеми ризикот од крварење.

Поради тоа, Xarelto® е контраиндициран кај следниве пациенти:

- ◆ Со клинички сигнификантно активно крварење
- ◆ Со повреда или состојба на зголемен ризик од големо крварење како на пр. постоечка или неодамнешна гастроинтестинална улцерација, присуство на малигни неоплазми со висок ризик за крварење, неодамнешна повреда на мозок или 'рбетен мозок, неодамнешна хируршка интервенција на мозок, 'рбетен мозок или офталмолошка интервенција, неодамнешно интракранијално крварење, познати или суспектни езофагеални варикси, артериовенски малформации, васкуларни аневризми или големи интраспинални или интрацеребрални васкуларни абнормалности



- ◆ Истовремена употреба на било кој друг антикоагулантен лек како на пр. нефракциониран хепарин (НФХ), нискомолекуларни хепарини (enoxaparin, dalteparin и др), деривати на хепарин (fondaparinux и др.), орални антикоагуланси (warfarin, dabigatran, apixaban и др.) освен во случаи на премин од или на Xarelto® или кога е даден нефракциониран хепарин (НФХ) во дози неопходни да се одржи централен венски или артериски катетер кај пациентот
- ◆ Со хепатална болест поврзана со коагулопатија и клинички значаен ризик за крварење, вклучувајќи пациенти со цирроза со Child Pugh class B и C.

Со зголемување на возраста се зголемува и ризикот од крварење. Некои подгрупи на пациенти имаат поголем ризик од крварење и треба внимателно да се мониторираат за знаци и симптоми од крваречки компликации.

Кај овие пациенти одлуката за третман треба да се донесе откако ќе се направи проценка на бенефитот од терапијата наспроти ризикот од крварење.

Пациенти со бубрежно оштетување

Погледнете ги препораките за дозирање кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min) или со тешки бубрежни нарушувања (креатинин клиренс 15 - 29 ml/min). Xarelto® треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со креатинин клиренс 15 - 29 ml/min и кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, што ги зголемуваат плазматските концентрации на ривароксабан. Не се препорачува употреба кај пациенти со креатинин клиренс < 15 ml/min.

Пациенти кои истовремено земаат други лекови

- ◆ Системски азолни антимикотици (како на пример кетоназол, итраконазол, вориконазол и посаконазол) или ХИВ протеаза инхибитори (на пример ритонавир): примена на Xarelto® не се препорачува
- ◆ Потребно е внимание кај пациенти кои истовремено се лекуваат со лекови кои влијаат на хемостазата, како не-стероидни анти-инфламаторни лекови (НСАИД), ацетилсалицилна киселина (АСК) и инхибитори на тромбоцитна агрегација или селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (ССИ) и инхибитори на повторно превземање на серотонин норепинефрин (СНИ)
- ◆ Пациенти со АКС и КАБ/ПАБ: Пациентите на терапија со Xarelto® и АСК или со Xarelto® и АСК плус клопидогрел/тиклопидин треба истовремено да примаат НСАИД само ако користа го надминува ризикот од крварење



Пациенти со други хеморагиски фактори на ризик

Како и кај останатите антиромботици, Xarelto® не се препорачува кај пациенти со зголемен ризик од крварење како што се:

- ◆ Конгенитални или стекнати нарушувања на крварењето
- ◆ Неконтролирана тешка артериска хипертензија
- ◆ Друга гастроинестинална болест без активна улцерација, што потенцијално може да доведе до компликации од крварење (пр. инфламаторна цревна болест, езофагитис, гастритис и гастроезофагеална рефлуксна болест)
- ◆ Васкуларна ретинопатија
- ◆ Бронхиектази или историја за белодробно крварење

Други контраиндикации

Xarelto® е контраиндициран за примена во тек на бременост и доење. Жените во репродуктивниот период треба да избегнуваат забременување за време на третманот со Xarelto®. Xarelto® е контраиндициран во случај на хиперсензитивност на активна супстанција или на било кој ексципиент.

Прекумерно дозирање

Заради лимитирана апсорпција, максимален ефект без дополнително зголемување на средните плазматски изложувања се очекува во супратерапевтски дози од 50mg Xarelto® и повеќе. Употребата на активен јаглен заради намалување на апсорпцијата во случај на прекумерно дозирање може да се земе во предвид.

Доколку се појават компликации од крварење кај пациенти кои земаат Xarelto®, следната доза на Xarelto® треба да се одложи или третманот треба да се прекине соодветно. Индивидуализиран менаџмент на крварењата може да вклучи

- ◆ Симптоматски третман, како што се механичка компресија, хируршка интервенција, надополнување на течности
- ◆ Хемодинамска поддршка, крвни продукти или трансфузија
- ◆ За живото-загрозувачко крварење кое не може да се контролира со горенаведените мерки, администрација на специфични прокоагулантни реверзибилни средства треба да се земат во предвид, како што е концентрат на протромбински комплекс (PCC), активиран концентрат на протромбински комплекс (APCC) или рекомбинантен фактор VIIa (r-FVIIa). Сепак, засега има многу ограничени клинички



искуства со употреба на овие препарати кај пациенти кои примаат Xarelto®.

Заради високото врзување на Xarelto® за плазматските протеини, не се очекува негово дијализирање.

Тестирање на коагулацијата

При примена на Xarelto® не е потребно рутинско мониторирање на коагулацијата на крвта. Но, мерењето на вредноста на Xarelto® може да биде корисно во одредени ситуации при кои сознанието за изложеност на Xarelto® може да биде од полза при донесувањето на клинички одлуки, како на пр., предозирање и итна хируршка интервенција.

Анти-Фактор Ха есеите со Xarelto® (rivaroxaban) специфичните калибратори за одредување на вредноста на rivaroxaban сега се и комерцијално достапни.

Доколу постои клиничка индикација хемостатскиот статус исто така може да биде одреден преку протромбинското време (PT) користејќи Неопластин како што е опишано во Збирниот извештај за особините на лекот.

Следните коагулациски тестови се покачени: Протромбинско време (PT), активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и пресметан интернационален нормализирачки сооднос (INR). INR тестирањето било развиено за одредување на ефектите на ВКА и заради тоа не е соодветно за мерење на активноста на Xarelto®.

Дозирањето или одлуката за третман не треба да се базира на резултатите од INR освен кога се преминува од Xarelto® на ВКА како што беше претходно опишано.

▼ Овој лек е предмет на дополнителен мониторинг. Ова ќе овозможи брзо идентификување на нови безбедносни информации. Здравствените работници се бара да ги пријавуваат сите сомнителни несакани реакции. Видете во делот 4.8 за тоа како да ги пријавите несаканите реакции.



Дозирање

ИНДИКАЦИЈА ¹	ДОЗИРАЊЕ ¹	ПОСЕБНИ ПОПУЛАЦИИ ¹
Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со не-валвуларна атријална фибрилација ³	Xarelto 20 mg еднаш дневно	Пациенти со со бубрежно оштетување (креатинин клиренс 15 - 49 ml/min) ^b Xarelto 15 mg еднаш дневно Перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со стент до максимум 12 месеци Xarelto 15 mg еднаш дневно плус P2Y12 инхибитор (пример клопидогрел) Перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со стент Кај пациенти со со бубрежно оштетување (креатинин клиренс 30 - 49 ml/min) ^b Xarelto 10 mg еднаш дневно плус P2Y12 инхибитор (пример клопидогрел)
Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) ² и превенција на рекурентна ДВТ и белодробна емболија (БЕ) кај возрасни пациенти	Третман и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ Ден 1-21 Xarelto 15 mg двапати дневно Превенција на рекурентна ДВТ и БЕ Ден 22 и понатаму Xarelto 20 mg еднаш дневно Продолжена превенција од рекурентна ДВТ и БЕ од 7-от месец па понатаму Xarelto 10 mg еднаш дневно Продолжена превенција од рекурентна ДВТ и БЕ од 7-от месец па понатаму Xarelto 20 mg еднаш дневно кај пациенти кај кои ризикот од рекурентна ДВТ или БЕ се смета за висок, како оние со: * Комплицирани коморбидитети или * Кои развиле рекурентна ДВТ или БЕ со продолжена превенција со 10 mg Xarelto еднаш дневно	Пациенти со со бубрежно оштетување (креатинин клиренс 15 - 49 ml/min) ^b Третман и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ Ден 1-21 Xarelto 15 mg двапати дневно Потоа Xarelto 15 mg еднаш дневно наместо Xarelto 20 mg еднаш дневно ако оценетиот ризик за крварење кај пациентот го надминува ризикот за рекурентна ДВТ и БЕ. Кога препорачаната доза е Xarelto 10 mg еднаш дневно, не е потребно прилагодување на дозата.
Превенција на венска тромбемболија кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или колена	Xarelto 10 mg еднаш дневно	
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани.	Xarelto од 2.5 mg двапати дневно, заедно со дневна доза од 75 - 100 mg АСК	
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со зголемени срцеви биомаркери.	Xarelto од 2.5 mg двапати дневно, во комбинација со антиромботични лекови, дневна доза од 75 - 100 mg АСК или дневна доза од 75 - 100 mg АСК заедно со дневна доза од 75 mg клопидогрел или стандардна дневна доза од тиклопидин.	



Повеќе информации за лековите може да најдете во
Збирниот извештај за особините на лекот.
За повеќе медицински информации обратете се на: medinfo.
macedonia@bayer.com

**Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на
лекот: 10. 2018**

Број на одобрение за ставање на лекот во промет:

Xarelto 2.5 mg: 15-3418/14

Xarelto 10 mg: 11-6614/4

Xarelto 15 mg: 11-6615/4

Xarelto 20 mg: 11-6616/2

Начин на издавање на лекот: Лекот може да се издава во
аптека само на рецепт (P)

Носител на одобрението за ставање на лекот во промет:
Bayer doo, Претставништво Скопје, ул. Антон Попов бр.1,
лок. 4/мез./лам.2, 1000 Скопје, Тел: 02 3124 055

Само за здравствени работници!

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во
Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата
за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј
бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на
Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

 **Xarelto®**
rivaroxaban

