

Runaplast (rivaroxaban)

10 mg, 15 mg и 20 mg

филм-обложена таблета

**Водич за лекари**

Активна супстанца (INN):

Ривароксабан

Заштитено име:

Runaplast 10 mg, 15 mg и 20 mg  
Филм-обложени таблети

Број на применлива верзија на RMP:

4.0

Датум на едукативен материјал

05 јули 2021 год.



**Содржина**

Водич за лекари .....	4
Картичка за потсетување на пациентот.....	4
Препораки за дозирање.....	4
Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација.....	4
Пациенти со бубрежно оштетување .....	4
Времетраење на третманот .....	5
Пропуштена доза .....	5
Пациенти кои подлежат на перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со поставување на стент .....	5
Пациенти кои подлежат на кардиоверзија .....	5
Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ), белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти.....	6
Пациенти со бубрежно оштетување .....	6
Времетраење на третманот .....	7
Пропуштена доза .....	7
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) при висок ризик од исхемични настани. ....	8
Пациенти со бубрежно оштетување .....	8
Времетраење на третманот. ....	8
Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со КАБ/ПАБ ....	8
Пропуштена доза .....	9
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со покачени срцеви биомаркери .....	10
Превенција на ВТЕ кај возрасен пациент кој е подложен на елективна замена на колк или колено со операција .....	11
Перорален внес .....	11
Периоперативен менаџмент .....	11
Спинална/епидурална анестезија или пункција .....	12
За препораки за специфични индикации, видете во деловите подолу.....	12
Премин од ВКА на Ривароксабан .....	13
Премин од Ривароксабан на ВКА .....	14
Премин од парентерални антикоагуланси на Ривароксабан.....	14
Премин од Ривароксабан на парентерални антикоагуланси.....	15
Популации со повисок ризик од крвање .....	15



Пациенти со бубрежно оштетување .....	15
Пациенти кои истовремено примаат други лекови.....	16
Пациенти со други хеморагични фактори на ризик.....	16
Други контраиндикации .....	16
Предозирање .....	16
Тестирање на коагулација .....	17
Преглед на дозирањето .....	17



## Водич за лекари

Водичот за лекари дава препораки за употреба на Ривароксабан со цел да се минимизира ризикот од крвавење за време на третманот со Ривароксабан.

Водичот за лекари не го заменува Збирниот извештај за особините на лекот Ривароксабан (SmPC).

## Картичка со потсетување за пациентот

На секој пациент на кој му е препишан Ривароксабан од 10 mg, 15 mg или 20 mg мора да му се обезбеди картичка за пациент заедно со пакувањето на лекот. Треба му да се објаснат импликациите од антикоагулантниот третман. Поточно, потребата за почитување на препораките, знаците на крвавење и кога да се побара лекарска помош треба да му се кажат на пациентот.

Картичката за пациентот ќе ги информира лекарите и стоматолозите за антикоагулантниот третман на пациентот и ќе содржи информации за контакт за итни случаи. Пациентот треба да советува да ја носи картичката за предупредување во секое време и да ја покаже на секој здравствен работник.

## Препораки за дозирање

### Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација

Препорачаната доза за превенција од мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација со еден или повеќе фактори на ризик, како што се конгестивна срцева слабост, хипертензија, возраст  $\geq 75$  години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или минлив исхемичен напад (SPAF) е 20 mg еднаш дневно.

#### ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ



Континуиран третман

Се зема со храна

Ривароксабан 20 mg  
еднаш на ден\*



\*Препорачана шема за дозирање кај пациенти со атријална фибрилација и умерено или тешко бубрежно оштетување (видете на следната страница)

## Пациенти со бубрежно оштетување

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

Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, кои ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата.

### **Времетраење на третманот**

Ривароксабан треба да се користи континуирано долго време доколку придобивките од терапијата за превенција од мозочен удар го надминуваат потенцијалниот ризик од крвање.

### **Пропуштена доза**

Ако се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе Ривароксабан и да продолжи следниот ден со земање еднаш на ден како што е препорачано. Дозата не треба да се удвојува во ист ден за да се надомести пропуштената доза.

### **Пациенти кои подлежат на перкутана коронарна интервенција (ПКИ) со поставување на стент**

Постои ограничено искуство со намалена доза од 15 mg Ривароксабан еднаш на ден (или 10 mg Ривароксабан еднаш на ден за пациенти со умерено бубрежно оштетување [ $\text{CrCl}$  30-49 ml/min]) како додаток на инхибиторот P2Y12 за максимум 12 месеци кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација на кои им е потребна орална антикоагулација и се подложуваат на ПКИ со поставување на стент.

### **Пациенти кои подлежат на кардиоверзија**

Ривароксабан може да започне или да продолжи да се дава кај пациенти на кои може да им биде потребна кардиоверзија.

За кардиоверзија водена со трансезофагеален ехокардиограм (ТЕЕ) кај пациенти кои претходно не биле третирани со антикоагуланси, третманот со Ривароксабан треба да започне најмалку 4 часа пред кардиоверзијата за да се обезбеди соодветна антикоагулација. За сите пациенти, пред кардиоверзијата треба да се побара потврда дека пациентот земал Ривароксабан како што е пропишано. При одлуките за започнувањето и времетраењето на третманот треба да се земат во предвид утврдените препораки за антикоагулантен третман кај пациенти кои подлежат на кардиоверзија.

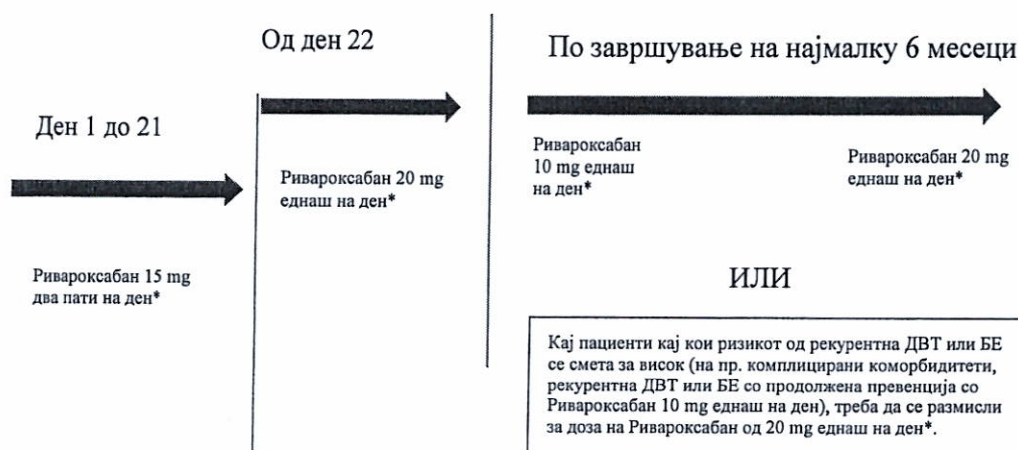


## Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ), белодробна емболија (БЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти.

Пациентите првично се третираат со 15 mg Ривароксабан два пати на ден првите три недели. По почетниот третман следува третман со 20 mg еднаш на ден за подолг временски период. Кога е индицирана продолжена превенција на рекурентна ДВТ и БЕ (по завршување на најмалку 6 месечна терапија за ДВТ или БЕ), препорачаната доза е 10 mg еднаш на ден. Кај пациенти кај кои ризикот од рекурентна ДВТ или БЕ се смета за висок, како кај оние со комплицирани коморбидитети или кои развиле рекурентна ДВТ или БЕ со продолжена превенција со Ривароксабан 10 mg еднаш на ден, треба да се размисли за доза на Ривароксабан од 20 mg **еднаш на ден**.

Ривароксабан од 10 mg не се препорачува во првите 6 месеци од третманот за ДВТ или БЕ.

### ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ



Ривароксабан 10 mg: ЗЕМАЊЕ СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА - Ривароксабан 15/20 mg: МОРА ДА СЕ ЗЕМА СО ХРАНА

\*Препорачана шема за дозирање за пациенти со ДВТ/БЕ и умерено или тешко бубрежно оштетување видете на следната страница

## Пациенти со бубрежно оштетување

Пациентите со умерено ( $\text{CrCl}$  30 - 49 ml/min) или тешко (15 - 29 ml/min) бубрежно оштетување третирани за акутна ДВТ, акутна БЕ и спречување на рекурентна ДВТ и БЕ треба да се третираат со Ривароксабан 15 mg два пати на ден во првите 3 недели.

Потоа, препорачаната доза Ривароксабан е 20 mg еднаш на ден. Намалувањето на дозата од 20 mg еднаш на ден на 15 mg еднаш на ден треба да се земе во предвид само ако проценетиот ризик од крвање кај пациентот надвладува над ризикот од рекурентна ДВТ и БЕ. Препораката за користење на 15 mg се заснова на фармакокинетичко (ФК) моделирање и не е проучувано во овие клинички услови. Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко бубрежно оштетување ( $\text{CrCl}$  15-29 ml/min) и не се препорачува кај пациенти со клиренс на креатинин  $<15$  ml/min. Кога препорачаната доза е 10 mg еднаш на ден, (по  $\geq 6$  месеци од терапијата) не е потребно прилагодување на дозата од препорачаната доза.



Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, кои ја зголемуваат концентрацијата на Ривароксабан во плазмата.

### **Времетраење на третманот:**

Треба да се земе во предвид краткото времетраење на третманот ( $\geq 3$  месеци) кај пациенти со ДВТ или БЕ предизвикани од главните минливи фактори на ризик (т.е. неодамнешна голема операција или траума). Треба да се земе во предвид подолго времетраење на терапијата кај пациенти со испровоциран ДВТ или БЕ кои не се поврзани со главните минливи фактори на ризик, непровоциран ДВТ/БЕ или историја на рекурентни ДВТ/БЕ.

### **Пропуштена доза**

**Период на третман два пати на ден (15 mg два пати во првите 3 недели):**

Доколку се пропушти дозата, пациентот треба веднаш да земе Ривароксабан за да се обезбеди внес од 30 mg Ривароксабан на ден. Во ваков случај, може да се земат две таблети од по 15 mg наеднаш. Следниот ден се продолжува со редовен внес на 15 mg двапати на ден.

**Период на третман еднаш на ден (по 3 недели):** Ако се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе Ривароксабан и да продолжи следниот ден со земање еднаш на ден како што е препорачано. Дозата не треба да се удвојува во ист ден за да се надомести пропуштената доза.



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

### ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ

Континуиран третман

Ривароксабан 2,5 mg два пати на ден\*

\*Ривароксабан 2,5 mg: ЗЕМАЊЕ СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

### Пациентите кои земаат ривароксабан од 2,5 mg два пати на ден исто така треба да земаат дневна доза од 75-100 mg ацетилсалицилна киселина (АСК).

Безбедноста и ефикасноста на Ривароксабан 2,5 mg два пати на ден во комбинација со АСК и клопидогрел/тиклопидин се испитувани само кај пациенти со неодамнешни АКС (види подолу).

Двојната антиромбоцитна терапија не е проучувана во комбинација со Ривароксабан 2,5 mg два пати на ден кај пациенти со КАБ и/или ПАБ.

### Пациенти со бубрежно оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (CrCl 30-49 ml/min). Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (CrCl 15-29 ml/min) и не се препорачува кај пациенти со CrCl <15 ml/min.

Кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (CrCl 30-49 ml/min) кои истовремено примаат други лекови кои ја зголемуваат концентрацијата на Ривароксабан во плазмата, истиот треба да се користи со претпазливост.

### Времетраење на третманот

Времетраењето на третманот треба да се одреди посебно за секој пациент според редовните проценки и треба да се земе во предвид ризикот од тромботични настани спрема ризикот од крвавење.

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

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна процедура и потреба од двојна антиромбоцитна терапија, продолжувањето на Ривароксабан од 2,5 mg два пати на ден треба да се процени во зависност од видот на настанот или процедурата и антиромбоцитниот режим.

Истовремениот третман на КАБ/ПАБ со Ривароксабан од 2,5 mg двапати дневно и АСА е контраиндициран кај пациенти со претходен хеморагичен или лакунарен мозочен удар, или каков било мозочен удар во рок од еден месец.

Ривароксабан истовремено администриран со АСК треба да се користи со претпазливост





кај пациенти со КАБ/ПАБ:

- ◆  $\geq 75$  години. Придобивката-ризикот од третманот треба редовно индивидуално да се оценува.
- ◆ Кај помала тежина ( $< 60$  kg)
- ◆ Кај пациенти со КАБ со тешка симптоматска срцева слабост. Податоците од студијата покажуваат дека таквите пациенти може да имаат помала придобивка од третманот со Ривароксабан. (Видете дел 5.1 од SmPC за дополнително појаснување)

### Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба да продолжи со редовната доза на Ривароксабан од 2,5 mg како што е препорачано во следното планирано време. Дозата не треба да се удвојува за да се надомести пропуштената доза.



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

### ШЕМА НА ДОЗИРАЊЕ

Континуиран третман

Ривароксабан 2,5 mg два пати на ден\*

\*Ривароксабан 2,5 mg: ЗЕМАЊЕ СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

Препорачаната доза на ривароксабан е 2,5 mg два пати на ден, почнувајќи што е можно поскоро по стабилизирањето на индексот на АКС, но најрано 24 часа по приемот во болница и во времето кога парентералната антикоагулациона терапија вообичаено би била прекината.

**Покрај ривароксабан 2,5 mg, пациентите треба да земаат и дневна доза од 75-100 mg АСК или дневна доза од 75-100 mg АСК како дополнување или дневна доза од 75 mg клопидогрел или стандардна дневна доза на тиклопидин.**

Третман во комбинација со други антитромбоцитни агенси, на пр. прасугрел или тикагрелор, не е проучен и не се препорачува.

### Пациенти со бубрежно оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (клиренс на креатинин 30 - 49 ml/min). Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (клиренс на креатинин 15 -29 ml/min) и не се препорачува кај пациенти со клиренс на креатинин <15 ml/min.

Кај пациенти со умерено бубрежно оштетување (клиренс на креатинин 30-49 ml/min) кои истовремено примаат други лекови што ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата, истиот треба да се користи со претпазливост.

### Времетраење на третманот

Третманот треба редовно да се проценува кај секој пациент поединечно со мерење на ризикот од исхемични настани наспроти ризиците од крвавење. Продолжување на третманот над 12 месеци треба да се направи на индивидуална основа на пациент бидејќи искуството до 24 месеци е ограничено.

### Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со АКС

Ривароксабан, истовремено администриран со АСК или со АСК и клопидогрел или тиклопидин, треба да се користи со претпазливост кај пациенти со АКС:

- ◆  $\geq 75$  години. Придобивката и ризикот од третманот треба редовно индивидуално да се оценува.
- ◆ Кај помала тежина (<60 kg)



Истовремениот третман на АКС со ривароксабан и антиромбоцитна терапија е контраиндициран кај пациенти со претходен мозочен удар или минлив исхемичен напад (ТИА).

### Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба да продолжи со редовната доза на ривароксабан од 2,5 mg како што е препорачано во следното планирано време. Дозата не треба да се удвојува за да се надомести пропуштената доза.

### Превенција на ВТЕ кај возрасен пациент кој е подложен на елективна замена на колк или колено со операција

Препорачаната доза е 10 mg ривароксабан, земена перорално еднаш на ден. Почетната доза треба да се земе 6 до 10 часа по операцијата, под услов да е воспоставена хемостаза.

### Времетраење на третманот

Времетраењето на третманот зависи од индивидуалниот ризик на пациентот за венски тромбоемболизам кој се одредува од типот на ортопедската хирургија.

- ◆ За пациенти кои се подложени на голема операција на колк, се препорачува времетраење на третманот од 5 недели.
- ◆ За пациенти кои се подложени на голема операција на коленото, се препорачува времетраење на третманот од 2 недели.

### Пропуштена доза

Ако се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан и да продолжи следниот ден со земање еднаш на ден како што е препорачано.

### Перорален внес

Ривароксабан од 2,5 mg и 10 mg може да се зема со или без храна.

**Ривароксабан од 15 mg и 20 mg мора да се зема со храна.** Внесот на овие дози со храна во исто време ја поддржува потребната апсорпција на лекот, со што се обезбедува висока орална биорасположивост.

За пациенти кои не можат да голтаат цели таблети, таблетата ривароксабан може да се здроби и измеша со вода или пире од јаболка непосредно пред употреба, а потоа да се администрира перорално. По администрацијата на дозата од здробен ривароксабан од 15 mg или 20 mg филм-обложени таблети, треба веднаш да следи храна.

Скршената таблета ривароксабан може да се дава и преку гастрични цевки по потврдување на правилното поставување на цевката во желудникот. Скршената таблета треба да се администрира во мала количина на вода преку гастрична цевка, по што треба да се измие со вода. По администрацијата на кршен ривароксабан од 15 mg или 20 mg филм-обложени таблети, по дозата треба веднаш да следи храна.

### Периоперативен менаџмент

Доколку е потребна инвазивна процедура или хируршка интервенција, ако е можно и врз основа на клиничката проценка на лекарот:

- ◆ Треба да се престане со земање на Ривароксабан од 10/15/20 mg најмалку 24 часа пред интервенцијата.



- ◆ Треба да се престане со земање на Ривароксабан од 2,5 mg најмалку 12 часа пред интервенцијата. Ако процедурата не може да се одложи, треба да се процени зголемениот ризик од крвање во однос на итноста на интервенцијата.

Ривароксабан треба што поскоро да почне повторно да се зема по инвазивната процедура или хируршката интервенција доколку клиничката состојба дозволува и е воспоставена соодветна хемостаза.

### Спинална/епидурална анестезија или пункција

Кога се користи невраксијална анестезија (спинална/епидурална анестезија) или спинална/епидурална пункција, пациентите третирани со антиромботични агенси за спречување на тромбоемболични компликации се изложени на ризик од развој на епидурален или спинален хематом што може да резултира со долготрајна или перманентна парализа. Ризикот од овие настани може да се зголеми со постоперативна употреба на постојани епидурални катетри или истовремена употреба на лекови кои влијаат на хемостазата. Ризикот може да се зголеми и со трауматска или повторена епидурална или спинална пункција. Пациентите треба често да се следат за знаци и симптоми на невролошко оштетување (на пр. вкочанетост или слабост на нозете, дисфункција на цревата или мочниот меур). Ако се забележи невролошка реакција, треба веднаш да се дијагностицира и третира. Пред невроаксијалната интервенција, лекарот треба да ја земе во предвид потенцијалната корист наспроти ризикот кај пациенти со антикоагулантна терапија или кај пациенти кои треба да бидат третирани со антикоагулантна терапија заради тромбопрофилакса.

### За препораки за специфични индикации, видете во деловите подолу:

- ◆ Превенција на мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со НВАФ
- ◆ Третман на ДВТ и БЕ и превенција на рекурентна ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти.

Нема клиничко искуство со употреба на 10/15/20 mg ривароксабан во овие ситуации. За да се намали потенцијалниот ризик од крвање поврзан со истовремена употреба на ривароксабан и невраксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, земете го во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан. Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога се проценува дека антикоагулантниот ефект на ривароксабан е низок. Сепак, точното време за постигнување доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент не е познато и треба да се мери во однос на итноста на дијагностичката процедура.

За отстранување на епидурален катетер и врз основа на општите фармакокинетски карактеристики, треба да помине најмалку 2 пати полуживот, т.е. најмалку 18 часа кај млади возрасни пациенти и 26 часа кај постари пациенти по последната администрација на ривароксабан (види дел 5.2 од SmPC). По отстранувањето на катетерот, треба да поминат најмалку 6 часа пред да се администрира следната доза на ривароксабан. Ако се појави трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан треба да се одложи за 24 часа.

- ◆ Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои се подложни на елективна замена на колк или колено со операција

За да се намали потенцијалниот ризик од крвање поврзан со истовремена употреба на ривароксабан и невраксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална



пункција, земете го во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан.

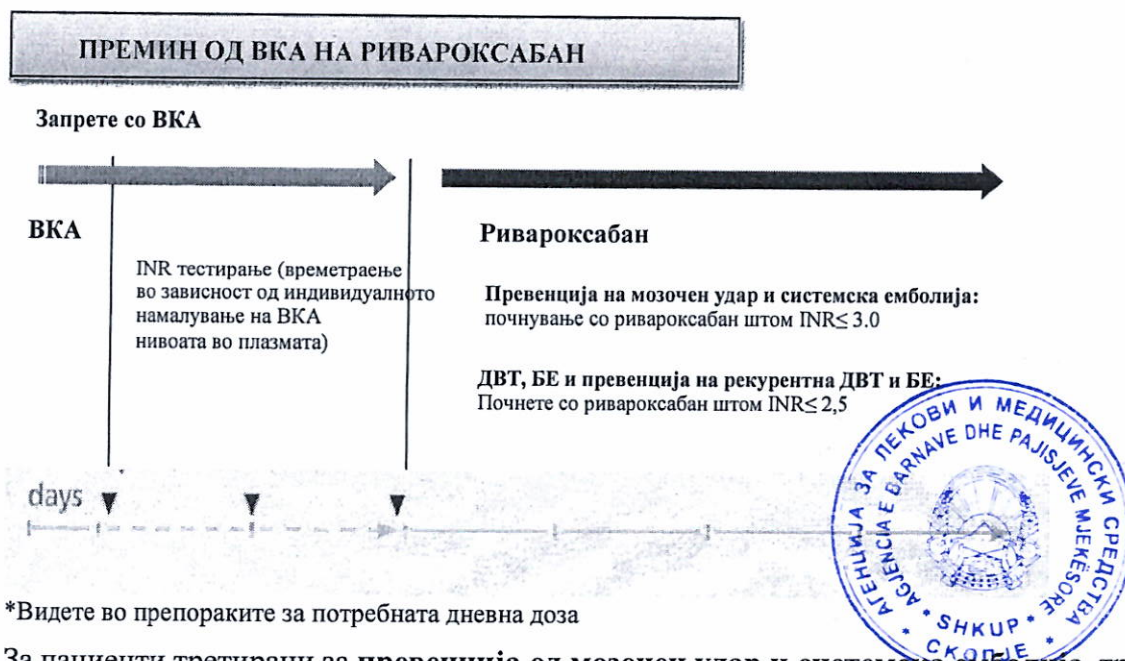
Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога се проценува дека антикоагулантниот ефект на ривароксабан е низок (видете во дел 5,2 од SmPC).

Треба да поминат најмалку 18 часа по последната администрација на ривароксабан пред да се отстрани епидуралниот катетер. По отстранувањето на катетерот, треба да поминат најмалку 6 часа пред да се администрира следната доза на ривароксабан. Ако се појави трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан треба да се одложи за 24 часа.

- ◆ Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) со висок ризик од исхемични настани
- ◆ Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со покачени срцеви биомаркери

Нема клинички искуства со употреба на ривароксабан од 2,5 mg само со АСК или со АСК и клопидрогел или тиклопидин во вакви ситуации. За да се намали потенцијалниот ризик од крвање поврзан со истовремена употреба на ривароксабан и невраксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, земете го во предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан. Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога се проценува дека антикоагулантниот ефект на ривароксабан е низок (видете во дел 5,2 од SmPC). Сепак, не е познато точното време за да се постигне доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент. Инхибиторите за агрегација на тромбоцити треба да се прекинат како што е предложено со пропишаните информации од страна на производителот.

## Премин од ВКА на Ривароксабан



\*Видете во препораките за потребната дневна доза

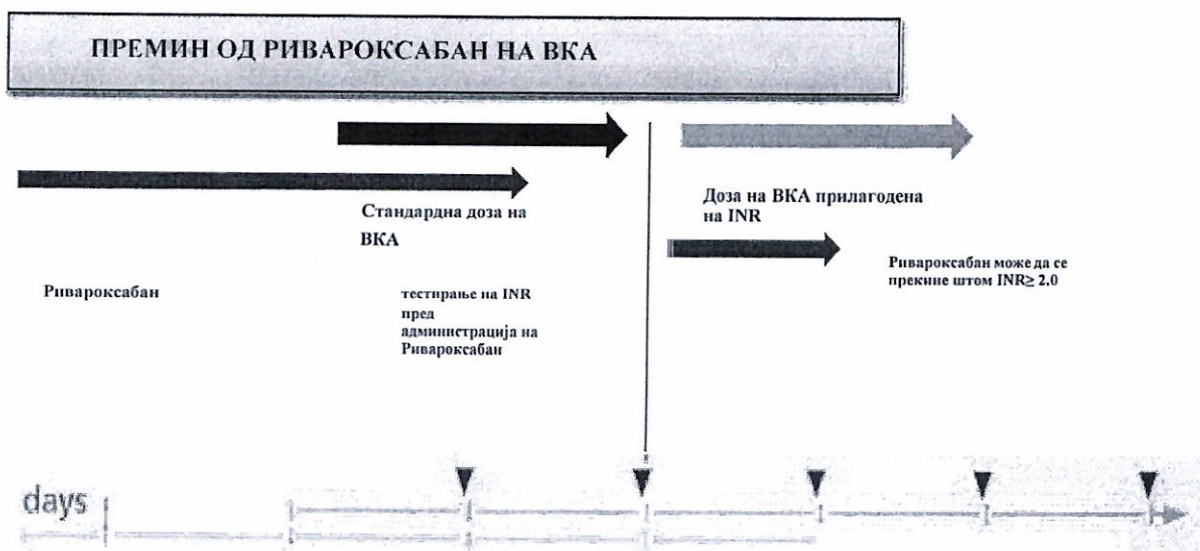
За пациенти третирани за **превенција од мозочен удар и системска емболија**, треба да се прекине третманот со антагонист Витамин К (ВКА) и да се почне терапија со ривароксабан кога  $INR \leq 3.0$ .

За пациенти третирани за **ДВТ, БЕ и превенција од рекурентна ДВТ и БЕ**, треба да

се прекине третманот со ВКА и да се почне терапија со ривароксабан кога  $INR \leq 2.5$ .

**Мерењето на INR не е соодветно за мерење на антикоагулантната активност на ривароксабан**, па затоа не треба да се користи за оваа намена. Третманот со ривароксабан не бара самоследење на коагулацијата.

## Премин од Ривароксабан на ВКА



\* Видете во препораките за потребната дневна доза

Важно е да се обезбеди соодветна антикоагулација додека да се минимизира ризикот од крвање за време на менувањето на терапијата.

Кога се преминува на ВКА, ривароксабан и ВКА треба да се преклопуваат до  $INR \geq 2,0$ . Во првите два дена од периодот на преминување, треба да се користи стандардно почетно дозирање на ВКА, проследено со дозирање на ВКА според INR тестирањето.

**Мерењето на INR не е соодветно за да се измери антикоагулантната активност на ривароксабан.** Додека пациентите се и на ривароксабан и на ВКА, не треба да се тестира INR пред да поминат 24 часа од претходната доза, но пред следната доза на ривароксабан. Откако ќе се прекине ривароксабанот, вредностите на INR добиени во последните 24 часа по последната доза соодветно го отсликува дозирањето на ВКА.

## Премин од парентерални антикоагуланси на Ривароксабан

- ◆ Кај пациентите со парентерални лекови со фиксна шема на дозирање како Хепарин со ниска молекуларна тежина (ХНМТ): Прекинете го парентералниот лек и започнете со ривароксабан 0 до 2 часа пред времето на следната закажана администрација на парентералниот лек.
- ◆ Кај пациенти со континуирано администриран парентерален лек како што е интравенски нефракциониран хепарин: Започнете со ривароксабан во моментот на прекин.



## Премин од Ривароксабан на парентерални антикоагуланси

Дајте ја првата доза од парентералниот антикоагулант во време кога треба да се земе следната доза на ривароксабан.

## Популации со повисок ризик од крвање

Како и сите антикоагуланси, Ривароксабан може да го зголеми ризикот од крвање. Затоа Ривароксабан е контраиндициран кај пациентите

- ◆ со клинички значајно активно крвање
- ◆ Со лезија или состојба, ако се смета за значаен ризик од поголемо крвање. Тука може да спаѓаат и сегашни или неодамнешни гастроинтестинални улцерации, присуство на малигни неоплазми со висок ризик од крвање, неодамнешна повреда на мозокот или рбетот, неодамнешна операција на мозокот, рбетот или очите, неодамнешна интракранијална хеморагија, познати или сомнителни езофагеални варикси, артериовенски малформации, васкуларни аневризми или големи интраспинални или интрацеребрални васкуларни абнормалности
- ◆ Примање на истовремен третман со кој било друг антикоагулантен агенс на пр. нефракциониран хепарин (НФХ), ХНМТ (еноксапарин, далтепарин, итн.), деривати на хепарин (фондапаринукс итн.), орални антикоагуланси (варфарин, дабигатран етексилат, аписабан итн.) освен во околности на префрлување на антикоагулантна терапија или кога се дава НФХ во дози неопходни за одржување на отворен централен венски или артериски катетер
- ◆ Со хепатална болест поврзана со коагулопатија и клинички релевантен ризик од крвање, вклучително и пациенти со цироза од Child-Pugh класа Б и Ц
- ◆ Истовремениот третман на АКС со антитромбоцитна терапија кај пациенти со претходен мозочен удар или минлив исхемичен напад (ТИА).
- ◆ Истовремениот третман на КАБ/ПАБ со АСК кај пациенти со претходен хеморагичен или лакунарен мозочен удар, или каков било мозочен удар во рок од еден месец.

Ризикот од крвање се зголемува со зголемување на возраста.

Неколку подгрупи на пациенти се со зголемен ризик од крвање и треба внимателно да се следат за знаци и симптоми за компликации од крвање.

Одлуката за третман на овие пациенти треба да се спроведе после процената на придобивките од третманот за ризик од крвање.

## Пациенти со бубрежно оштетување

Видете „препораки за дозирање“ за пациенти со умерено (клиренс на креатинин од 30 - 49 ml/min) или сериозно (15 - 29 ml/min) бубрежно оштетување. Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со клиренс на креатинин (15-29 ml/min) и кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примат други лекови, кои ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата. Употребата на ривароксабан не се препорачува кај пациенти со клиренс на креатинин <15 ml/min.



## Пациенти кои истовремено примаат други лекови

- ◆ Кај системски азол-антимикотици (како што се кетоконазол, итраконазол, вориконазол и посаконазол) или инхибитори на ХИВ протеаза (на пр. ритонавир): употребата на ривароксабан не се препорачува
- ◆ Треба да се внимава кај пациенти кои истовремено примаат лекови кои влијаат на хемостазата, како што се нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), ацетилсалицилна киселина (АСК) или инхибитори на агрегација на тромбоцити или селективни инхибитори на повторното одземање на серотонин (ССРИ) и инхибитори на агрегација на серотонин норепинефрин (СНРИ).
- ◆ Пациенти со АКС и пациенти со КАБ/ПАБ: Пациентите на третман со ривароксабан и АСК или ривароксабан и АСК со клопидогрел/тиклопидин треба да примаат истовремен третман со НСАИЛ само ако придобивката го надминува ризикот од крвање
- ◆ Интеракцијата со еритромицин, кларитромицин или флуконазол веројатно не е клинички релевантна кај повеќето пациенти, но може да биде потенцијално значајна кај пациенти со висок ризик (за пациенти со бубрежно оштетување видете погоре)

## Пациенти со други хеморагични фактори на ризик

Како и со другите антиромботици, Ривароксабан не се препорачува кај пациенти со зголемен ризик од крвање како што се:

- ◆ вродени или стекнати нарушувања на крвање
- ◆ неконтролирана тешка артериска хипертензија
- ◆ други гастроинтестинални заболувања без активни улцерации кои потенцијално можат да доведат до компликации со крвање (на пр. воспалителна болест на цревата, езофагитис, гастритис и гастроезофагеална рефлуксна болест)
- ◆ Васкуларна ретинопатија
- ◆ Бронхиектази или историја на белодробно крвање

## Други контраиндикации

Ривароксабан е контраиндициран со бременост и доене. Жена со потенцијал за бременост треба да избегнува бременост во текот на третманот со ривароксабан. Ривароксабан исто така е контраиндициран во случај на хиперсензитивност на активната супстанција или со кој било од ексципиентите.

## Предозирање

Поради ограничената апсорпција, се очекува краен ефект без понатамошно зголемување на просечната изложеност на плазмата при супратерапевтски дози од 50 mg ривароксабан и повеќе. Достапен е специфичен реверзивен агенс кој го антагонизира фармакодинамичкиот ефект на ривароксабан (видете во Збирниот Извештај за особините на лекот андексанет алфа). Може да се земе во предвид употребата на активен јаглен за намалување на апсорпцијата во случај на предозирање.

Доколку се појави компликација на крвање кај пациент кој прима Ривароксабан, следната администрација на ривароксабан треба да се одложи или третманот треба да се прекине како што е соодветно.

Индивидуалното водење на крвање може да вклучува





- ◆ Симптоматски третман, како што се механичка компресија, хируршка интервенција, замена на течност
- ◆ Хемодинамска поддршка; трансфузија на крвен продукт или крвна компонента
- ◆ Ако крвавењето не може да се контролира со горенаведените мерки, треба да се земе во предвид или администрација на специфичен инхибитор на фактор Ха, реверзибилен агенс (андексанет алфа) или специфичен реверзибилен агенс на прокоагулантот, како што е концентратот на протромбински комплекс (КПК), концентрат на активен протромбински комплекс (КАПК) или рекомбинантен фактор VIIa (r-FVIIa). Сепак, моментално постои многу ограничено клиничко искуство со употребата на овие продукти кај поединци кои примаат ривароксабан.

Поради високото врзување за плазма протеините, не се очекува дека ривароксабан може да се дијализира

## Тестирање на коагулација

За ривароксабан не е потребно рутинско следење на коагулацијата. Сепак, мерењето на нивоата на ривароксабан може да биде корисно во исклучителни ситуации каде што познавањето на изложеноста на ривароксабан може да помогне да се донесат клинички одлуки, на пр. предозирање и итна операција.


Анти-FXa анализите со калибратори специфични за мерење на нивоата на ривароксабан сега се и комерцијално достапни. Доколку е клинички индицирано, хемостатскиот статус може да се процени и со протромбинско време (РТ) со користење на Неопластин како што е опишано во SmPC.

Зголемени се следниве тестови за коагулација: ПВ, активирано парцијално тромбoplastинско време (aПТВ) и пресметано РТ според Меѓународната норма за сооднос (INR). Бидејќи INR е развиен за да ги процени ефектите од ВКА врз ПВ, затоа не е соодветно да се користи INR за мерење на активноста од ривароксабан.

Одлуките за дозирање или третман не треба да се засноваат на резултатите од INR освен кога се преминува од ривароксабан во ВКА како што е опишано погоре.

## Преглед на дозирањето

Индикации	Дозирање	Посебно население
Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација <sup>1</sup>	Ривароксабан од 20 mg еднаш на ден	Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со CrCL 15-49 ml/min <sup>2</sup> <b>Ривароксабан од 15 mg еднаш на ден</b> ПКИ со поставување на стент за максимум 12 месеци <b>Ривароксабан од 15 mg еднаш на ден</b> Плус инхибитори на P2Y <sub>12</sub> (на пр. клопидогрел)
		ПКИ со поставување на стент кај пациенти со нарушена бубрежна функција со клиренс на креатинин од

		30-49 ml/min <sup>2</sup> <b>Ривароксабан од 10 mg еднаш на ден</b> Плус инхибитори на P2Y <sub>12</sub> (на пр. клопидогрел)
Третман на ДВТ и БЕ <sup>3</sup> и спречување на повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти	Третман и спречување на повторно појавување, ден 1-21 <b>Ривароксабан од 15 mg два пати на ден</b>  Превенција на повторно појавување, од ден 22 натаму <b>Ривароксабан од 20 mg еднаш на ден</b>  Продолжена превенција на повторно појавување, од месец 7 натаму <b>Ривароксабан од 10 mg еднаш на ден</b>  Продолжена превенција на повторно појавување, од месец 7 натаму <b>Ривароксабан од 20 mg еднаш на ден</b> Кај пациенти со висок ризик од рекурентна ДВТ или БЕ, како што се: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Со комплицирани коморбидитети</li> <li>• Оние кои имаат развиен рекурентен ДВТ или БЕ со продолжена превенција со ривароксабан од 10mg.</li> </ul>	Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со CrCL 15-49 ml/min <sup>2</sup> Третман и спречување на повторно појавување, ден 1-21  <b>Ривароксабан од 15 mg два пати на ден</b>  Потоа Ривароксабан од 15 mg еднаш на ден наместо ривароксабан од 20 mg еднаш на ден кај пациентите кај кои проценетиот ризик од крвање го надминува ризикот од повторно појавување  Кога препорачаната доза е Ривароксабан 10 mg еднаш на ден, не е потребно прилагодување на дозата.
Превенција на ВТЕ кај возрасни подложни на елективна операција за замена на колк или колено	<b>Ривароксабан од 10 mg еднаш на ден</b>	
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со КАБ или	<b>Ривароксабан од 2,5 mg два пати на ден</b> Во комбинација со ацетилсалицилна	

симптоматска ПАБ со висок ризик од исхемични настани	киселина од 75-100 mg/дневно	
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по АКС со покачени срцеви биомаркери	<b>Ривароксабан од 2,5 mg два пати на ден</b> Во комбинација со стандардна антитромбоцитна терапија (ацетилсалицилна киселина од 75-100 mg/ден сама или ацетилсалицилна киселина 75-100 mg/ден со клопидогрел 75 mg/ден или стандардна доза тиклопидин)	

**Ривароксабан од 15 mg и 20 mg мора да се зема со храна.**

За пациенти кои не можат да голтаат цели таблети, таблетата ривароксабан може да се здоби и измеша со вода или пире од јаболка непосредно пред употреба, а потоа да се администрира перорално.

1. Со еден или повеќе фактори на ризик, како што се конгестивна срцева слабост, хипертензија, возраст  $\geq 75$  години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или минлив исхемичен напад.
2. Треба да се користи со претпазливост кај пациенти со креатинин клиренс од 15-29 ml/min и кај пациенти со бубрежно оштетување кои истовремено примаат други лекови, кои ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата.
3. Не се препорачува како алтернатива на нефракциониран хепарин кај пациенти со БЕ кои се хемодинамски нестабилни или може да добијат тромболиза или белодробна емболектомија.

## Дополнителни информации

Ве молиме за целосни информации погледнете го Збирниот Извештај за особините на лекот Runaplaх.

Доколку имате било какви прашања или проблеми:

- Обратете се на: 02 2550800
- Пратете email до: [natasa.zivkova@sandoz.com](mailto:natasa.zivkova@sandoz.com)

Во случај на сомнеж за несакан настан пријавете до:

Национален центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Р. Северна Македонија (МАЛМЕД)  
Адреса: ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1  
Телефон: 02 5112394  
Email: [www.malmed.gov.mk](http://www.malmed.gov.mk)



и до Носителот на одобрение за ставање на лек во промет:

Оддел за фармаковигиланца  
ЛЕК - СКОПЈЕ ЛЕК Д.Д. ЉУБЉАНА ДООЕЛ  
Адреса: Перо Наков бр.33, Скопје, Р. Северна Македонија  
Телефон: 02 2550800  
Email: [macedonia.drugsafety@novartis.com](mailto:macedonia.drugsafety@novartis.com)