

РИВАРОКСАБАН  
ВОДИЧ ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Содржина

<b>Водич за здравствени работници</b> .....	2
<b>Картичка за предупредување на пациентот</b> .....	2
<b>Препораки за дозирање</b> .....	2
Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација .....	2
Пациенти со ренално нарушување .....	3
Времетраење на терапијата.....	3
Пропуштена доза.....	3
Пациенти кои подлежат на РСИ со поставување на стент.....	3
Пациенти кои подлежат на кардиоверзија.....	3
Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и спречување на повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти .....	3
Пациенти со ренално нарушување .....	4
Времетраење на терапијата.....	4
Пропуштена доза.....	4
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) со висок ризик од исхемични настани .....	5
Пациенти со ренално нарушување .....	5
Времетраење на терапијата.....	5
Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со КАБ/ПАБ .....	5
Пропуштена доза.....	6
Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со покачени срцеви биомаркери .....	6
Пациенти со ренално нарушување .....	6
Времетраење на терапијата.....	6
Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со АКС .....	6
Пропуштена доза.....	7
Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои подлежат на операција за замена на колк или колено .....	7
Времетраење на терапијата.....	7
Пропуштена доза.....	7
<b>Перорален внес</b> .....	7
<b>Периоперативно управување</b> .....	7
<b>Спинална/Епидурална анестезија или пункција</b> .....	8
<b>Префрлање од ВКА на ривароксабан</b> .....	9
<b>Префрлање од ривароксабан на ВКА</b> .....	10
<b>Префрлање од парентерални антикоагуланси на ривароксабан</b> .....	10
<b>Префрлање од ривароксабан на парентерални антикоагуланси</b> .....	10
<b>Популации што можат да бидат изложени на зголемен ризик од крварење</b> .....	11

Пациенти со ренално нарушување .....	11
Пациенти кои истовремено земаат и други лекови .....	11
Пациенти со други хеморагични ризик фактори .....	11
<i>Други контраиндикации</i> .....	11
<i>Предозирање</i> .....	11
<i>Тестирање на коагулација</i> .....	12
<i>Преглед на дозирањето</i> .....	13



## Водич за здравствени работници

Водичот за здравствени работници дава препораки за употребата на ривароксабан со цел да се минимизира ризикот од појава на крварење за време на третманот со ривароксабан. Водичот за здравствени работници не го заменува Збирниот извештај за особините на ривароксабан (SmPC).

## Картичка за предупредување на пациентот

Картичката за предупредување на пациентот мора да се обезбеди за секој пациент на кој му била препишана доза ривароксабан од 2,5 mg, 10 mg, 15 mg или 20 mg и таа се доставува со пакувањето на производот. Треба да се објаснат импликациите од антикоагулантниот третман. Поточно, со пациентот треба да се разговара за потребата од придржување кон терапијата, знаците на крварење и кога треба да се побара медицинска помош

Картичката за предупредување на пациентот ќе ги информира лекарите и стоматолозите за антикоагулантниот третман на пациентот и содржи информации за контакт во итни случаи. Пациентот треба да се советува постојано да ја носи картичката за предупредување на пациентот 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 на мозочен удар и системска емболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација (SPAF) е 20 mg еднаш дневно.

### РАСПОРЕД НА ДОЗИРАЊЕ

Континуиран третман

Да се зема со храна

Ривароксабан 20 mg еднаш дневно\*

*\*За препорачаниот распоред на дозирање за пациенти со атријална фибрилација и умерено или тешко ренално нарушување, погледнете на следната страница*

### Пациенти со ренално нарушување

Кај пациенти со умерено (креатинин клиренс [CrCl] 30–49 ml/min) или тешко (CrCl 15–29 ml/min) ренално нарушување препорачаната доза е 15 mg еднаш дневно.

Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко ренално нарушување (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 ренално нарушување кои истовремено земаат и други лекови кои ја зголемуваат плазматската концентрација на ривароксабан.

### **Времетраење на терапијата**

Терапијата со ривароксабан треба да се продолжи на подолг рок, доколку придобивките од терапијата за превенција на мозочен удар го надминуваат потенцијалниот ризик од појавата на крварење.

### **Пропуштена доза**

Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан и да продолжи следниот ден со дозирањето еднаш дневно како што е препорачано. Не треба да се земе двојна доза во истиот ден, за да се надомести пропуштената доза.

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

Постои ограничено искуство со намалената доза од 15 mg ривароксабан еднаш дневно (или 10 mg ривароксабан еднаш дневно кај пациенти со умерено бубрежно нарушување [креатинин клиренс 30-49 ml/min]) во комбинација со инхибитор на P2Y12, во рок од најмногу 12 месеци, кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација кои имаат потреба од перорална антикоагулација и подлежат на PCI со поставување на стент.

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

Третманот со ривароксабан може да се иницира или да се продолжи кај пациентите на кои што може да им биде потребна кардиоверзија.

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

### **Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (БЕ) и спречување на повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти**

Пациентите најпрво треба да се третираат со доза на ривароксабан од 15 mg двапати на ден во текот на првите 3 недели. Овој почетен третман е проследен со доза на ривароксабан од 20 mg еднаш дневно во текот на продолжениот третман. Кога е индицирана продолжена превенција на рекурентни ДВТ и БЕ (по завршување на најмалку 6 месеци од терапијата на ДВТ или БЕ), препорачаната доза е 10 mg еднаш дневно. Кај пациенти за кои што се смета дека имаат висок ризик од рекурентна ДВТ или БЕ, како што се пациентите со комплицирани коморбидитети или кои имаат развиено рекурентна

ДВТ или БЕ при продолжената превенција со доза на ривароксабан од 10 mg еднаш дневно, треба да се земе предвид употребата на доза на ривароксабан од 20 mg еднаш дневно.

Дозата на ривароксабан од 10 mg не се препорачува за почетната 6-месечна терапија на ДВТ или БЕ.

### РАСПОРЕД НА ДОЗИРАЊЕ

Ден 1 до 21	Ден 22 и понатаму	По завршувањето на најмалку 6 месеци
Ривароксабан 15 mg двапати дневно*	Ривароксабан 20 mg еднаш дневно*	Ривароксабан 10 mg еднаш дневно* ИЛИ Ривароксабан 20 mg еднаш дневно*

Ривароксабан 10 mg: ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

Ривароксабан 15/20 mg: МОРА ДА СЕ ЗЕМА СО ХРАНА

\*За препорачаниот распоред на дозирање за пациенти со ДВТ/БЕ и умерено или тешко ренално нарушување, погледнете подолу во текстот

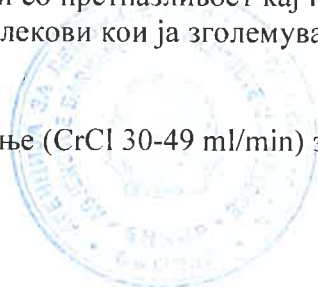
### **Пациенти со ренално нарушување**

Пациенти со умерено (CrCl 30–49 ml/min) или тешко (CrCl 15–29 ml/min) ренално нарушување кај кои треба да се отпочне лекување за акутна ДВТ, акутна БЕ и за превенција на рекурентни ДВТ и ПЕ треба да се третираат со доза на ривароксабан од 15 mg два пати на ден во текот на првите 3 недели.

Потоа, препорачана доза е ривароксабан 20 mg еднаш дневно. Треба да се земе предвид намалување на дозата од 20 mg еднаш на ден на 15 mg еднаш на ден ако проценетиот ризик од крварење кај пациентот го надминува ризикот од повторливи ДВТ и БЕ. Препораката за употреба на дозата од 15 mg се базира на фармакокинетско (ФК) моделирање и таа не е проучена во овој клинички амбиент. Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко ренално нарушување (CrCl 15-29 ml/min) и не се препорачува кај пациенти со CrCl <15 ml/min. Кога препорачаната доза ќе биде 10 mg еднаш дневно, (по ≥6 месеци од терапијата) повеќе не е потребно дозно прилагодување на препорачаната доза.

Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со ренално нарушување\* кои истовремено земаат и други лекови кои ја зголемуваат плазматската концентрација на ривароксабан.

\* Со умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min) за доза на ривароксабан од 10 mg





### **Времетраење на терапијата**

Кратко времетраење на терапијата ( $\geq 3$  месеци) треба да се земе предвид кај пациенти со ДВТ/БЕ што се предизвикани од големи минливи ризик фактори (т.е. неодамнешна голема операција или траума). Подолго времетраење на терапијата треба да се земе во предвид кај пациенти со испровоцирани ДВТ/БЕ кои не се поврзани со главните минливи ризик фактори, неиспровоцирани ДВТ/БЕ или историја на рекурентни ДВТ/БЕ.

### **Пропуштена доза**

**Период на третман со дозирање двапати дневно (15 mg двапати на ден во текот на првите 3 недели):**

Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан за да обезбеди внес на 30 mg ривароксабан дневно. Во овој случај, може да се земат две таблети од 15 mg одеднаш. Следниот ден треба да се продолжи со редовната доза од 15 mg двапати на ден.

**Период на третман со дозирање двапати дневно (откако ќе изминат 3 недели):** Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан и да продолжи следниот ден со дозирањето еднаш дневно како што е препорачано. Не треба да се земе двојна доза во истиот ден, за да се надомести пропуштената доза.

\* Со умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min) за доза на ривароксабан од 10 mg



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

### **РАСПОРЕД НА ДОЗИРАЊЕ**

#### **Континуиран третман**

Ривароксабан 2,5 mg двапати дневно\*

Ривароксабан 2,5 mg: ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

**Пациентите кои земаат ривароксабан 2,5 mg два пати дневно, исто така треба да земат дневна доза на ацетилсалицилна киселина (ASA) од 75 до 100 mg.**

Безбедноста и ефикасноста на ривароксабан 2,5 mg двапати на ден во комбинација со ASA плус клопидогрел/тиклопидин била проучена само кај пациенти со неодамнешен акутен коронарен синдром (АКС) (погледнете подолу).

Кај пациенти со КАБ и/или ПАБ не е проучена двојната антиромбоцитна терапија во комбинација со доза на ривароксабан од 2,5 mg двапати дневно.

#### **Пациенти со ренално нарушување**

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min). Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко ренално нарушување (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 умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min) кои истовремено земаат и други лекови кои ја зголемуваат плазматската концентрација на ривароксабан.

#### **Времетраење на терапијата**

Времетраењето на терапијата треба да се утврди врз основа на редовни проценки за секој пациент поединечно и треба да се земе предвид ризикот од тромботични настани наспроти ризиците од крварење.

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

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна постапка, кои имаат потреба од двојна антиромбоцитна терапија, продолжувањето на лекувањето со ривароксабан 2,5 mg двапати на ден треба да се процени во зависност од видот на настанот или постапката и режимот на антиромбоцитите.

Истовремениот третман на КАБ/ПАБ со ривароксабан 2,5 mg двапати на ден и ASA е контраиндициран кај пациенти со претходен хеморагичен или лакунарен мозочен удар или со било каков мозочен удар во последниот месец.

Ривароксабан истовремено администриран со ASA треба да се користи со претпазливост кај пациенти со КАБ/ПАБ:



- $\geq 75$  години. Односот помеѓу користа и ризикот од третманот треба да се проценува редовно на индивидуална основа
- Со помала телесна тежина ( $<60$  kg)
- Кај пациенти со КАБ со тешка симптоматска срцева слабост. Податоците од студиите покажуваат дека овие пациенти може да имаат помала корист од лекувањето со ривароксабан. (Погледнете во точка 5.1 од Збирниот извештај за особините на лекот (SmPC) за понатамошно објаснување)

### Пропуштена доза

Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба да продолжи со земање на редовната доза на ривароксабан од 2,5 mg според препораките во следното предвидено време. Не треба да се зема двојна доза за да се надомести пропуштената доза.

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

### РАСПОРЕД НА ДОЗИРАЊЕ

#### Континуиран третман

Ривароксабан 2,5 mg двапати дневно\*

Ривароксабан 2.5 mg: ДА СЕ ЗЕМА СО ИЛИ БЕЗ ХРАНА

Препорачаната доза на ривароксабан е 2,5 mg двапати дневно, и таа треба да се започне што е можно поскоро по стабизирањето на индексот на АКС настанот, но најрано 24 часа по приемот во болница и во времето кога вообичаено би требало да се прекине терапијата со парентерална антикоагулација.

**Покрај дозата на ривароксабан од 2,5 mg, пациентите треба да земат дневна доза на ацетилсалицилна киселина (ASA) од 75-100 mg или дневна доза на ASA од 75-100 mg како додаток на дневна доза на клопидогрел од 75 mg или на стандардна дневна доза на тиклопидин.**

Третманот во комбинација со други антиромбоцитни лекови, на пр. прасугрел или тикагрелор, не е проучен и не се препорачува.

#### Пациенти со ренално нарушување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min). Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко ренално нарушување (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 умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml/min) кои истовремено земаат и други лекови кои ја зголемуваат плазматската концентрација на ривароксабан.



### **Времетраење на терапијата**

Времетраењето на терапијата треба да се утврди врз основа на редовни проценки за секој пациент поединечно и треба да се земе предвид ризикот од тромботични настани наспроти ризиците од крварење. Продолжувањето на лекувањето подолго од 12 месеци треба да се спроведе на индивидуална основа, затоа што постои само ограничено искуство со третманот во траење до 24 месеци.

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

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

- $\geq 75$  години. Односот помеѓу користа и ризикот од третманот треба да се проценува редовно на индивидуална основа
- Со помала телесна тежина (<60 kg)

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

### **Пропуштена доза**

Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба да продолжи со земање на редовната доза на ривароксабан од 2,5 mg според препораките во следното предвидено време. Не треба да се зема двојна доза од лекот за да се надомести пропуштената доза.

### **Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои подлежат на операција за замена на колк или колено**

Препорачаната доза на ривароксабан е 10 mg и таа треба да се земе перорално еднаш дневно. Почетната доза треба да се земе 6-10 часа по операцијата, доколку се утврди хемостаза.

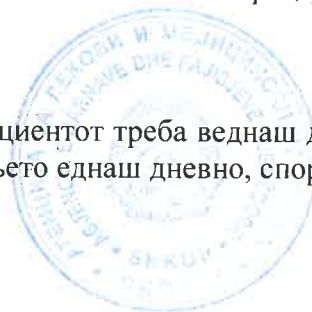
### **Времетраење на терапијата**

Времетраењето на терапијата зависи од индивидуалниот ризик на пациентот за појавата на венски тромбоемболизам, кој се одредува според видот на ортопедската операција.

- Кај пациентите кои подлежат на голема операција на колкот, се препорачува третманот да трае 5 недели
- Кај пациентите кои подлежат на голема операција на коленото, се препорачува третманот да трае 2 недели

### **Пропуштена доза**

Доколку пропушти некоја доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан, а потоа да продолжи следниот ден со дозирањето еднаш дневно, според вообичаеното.



## Перорална употреба

Дозите на ривароксабан од 2,5 mg и 10 mg може да се земаат со или без храна.

**Дозите на ривароксабан од 15 mg и 20 mg мора да се земаат заедно со храна.** Внесувањето на овие дози истовремено со храна ја поддржува потребната апсорпција на лекот, со што се обезбедува висока орална биорасположивост.

Кај пациентите кои не можат да проголтаат цели таблети, таблетата ривароксабан може да се раздроби и да се измеша со вода или пире од јаболко непосредно пред употребата и потоа да се администрира перорално. По администрацијата на издробени филм-обложени таблети ривароксабан од 15 mg или 20 mg, треба веднаш да се внесе храна.

Издробените таблети ривароксабан исто така може да се дадат преку гастрични цевки по потврда на правилната поставеност на цевката во желудникот. Издробената таблета треба да се администрира со мала количина на вода преку гастрична цевка, по што цевката треба да се исплакне со вода. По администрацијата на издробени филм-обложени таблети ривароксабан од 15 mg или 20 mg, дозата треба веднаш да биде проследена со ентерално хранење.

## Периоперативно управување

Доколку е потребна инвазивна постапка или хируршка интервенција:

- третманот со дозите на ривароксабан од 10, 15, 20 mg треба да се прекине најмалку 24 часа пред интервенцијата
- третманот со дозата на ривароксабан од 2,5 mg треба да се прекине најмалку 24 часа пред интервенцијата, доколку е тоа можно и врз основа на клиничката проценка на лекарот. Доколку постапката не може да се одложи, треба да се процени зголемиот ризик од крварење во однос на ургентноста на интервенцијата.

По инвазивната постапка или хируршката интервенција третманот со ривароксабан треба повторно да се започне што е можно поскоро, под услов тоа да го дозволува клиничката состојба и да биде утврдена соодветна хемостаза.

## Спинална/Епидурална анестезија или пункција

Кога се користи невроаксијална анестезија (спинална/епидурална анестезија) или спинална/епидурална пункција, пациентите што се третирани со антиромботични лекови за спречување на тромбоемболиски компликации, се изложени на ризик од развој на епидурален или спинален хематом, што може да доведе до долготрајна или трајна парализа. Ризикот од овие настани може да се зголеми со постоперативна употреба на пласирани епидурални катетри или истовремена употреба на лекови кои влијаат на хемостазата. Ризикот може да се зголеми и при трауматска или повторена епидурална или

спинална пункција. Пациентите треба да се следат често за појавата на знаци и симптоми на невролошко нарушување (на пр. вкочанетост или слабост на нозете, дисфункција на цревата или мочниот меур). Доколку се забележи невролошко компромитирање, потребна е итна дијагноза и третман. Пред неврооксијалната интервенција, лекарот треба да ја земе предвид потенцијалната корист наспроти ризикот кај пациенти на антикоагулантна терапија или кај пациенти на антикоагулантна терапија заради тромбопрофилактика.

**За посебни препораки за индикациите, ве молиме погледнете ги деловите што следат:**

- Превенција на мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со NVAF
- Третман на ДВТ и БЕ и спречување на повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти

Нема клиничко искуство со употребата на дозите на ривароксабан од 15 mg и 20 mg во овие ситуации. За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзано со истовремената употреба на ривароксабан и неврооксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, треба да се земе предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан. Поставување или отстранување на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантното дејство на ривароксабан се проценува како слабо. Сепак, точното време за постигнување на доволно слабо антикоагулантно дејство кај секој пациент не е познато.

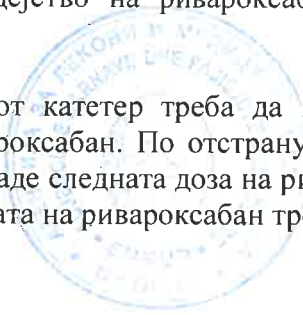
За отстранување на епидурален катетер и врз основа на општите фармакокинетски својства, треба да изминат најмалку 2 полуживота, т.е. најмалку 18 часа кај млади пациенти и 26 часа кај постари пациенти по последната администрација на ривароксабан (погледнете во точка 5.2 од SmPC). По отстранувањето на катетерот, треба да изминат најмалку 6 часа пред да се даде следната доза на ривароксабан. Доколку се појави трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан треба да се одложи за 24 часа.

- Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои подлежат на операција за замена на колк или колено

За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзано со истовремена употреба на ривароксабан и неврооксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, треба да се земе предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан.

Поставување или отстранување на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантното дејство на ривароксабан се проценува како слабо (погледнете во точка 5.2 од SmPC).

Пред отстранување на епидуралниот катетер треба да изминат најмалку 18 часа по последната администрација на ривароксабан. По отстранувањето на катетерот, треба да изминат најмалку 6 часа пред да се даде следната доза на ривароксабан. Доколку 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 АКС со покачени срцеви биомаркери

Во овие ситуации нема клиничко искуство со употребата на дозата на ривароксабан од 2,5 mg само со ASA или со ASA плус клопидогрел или тиклопидин. За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзано со истовремена употреба на ривароксабан и неврооксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, треба да се земе предвид фармакокинетскиот профил на ривароксабан.

Поставување или отстранување на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантното дејство на ривароксабан се проценува како слабо (погледнете во точка 5.2 од SmPC). Сепак, точното време за постигнување на доволно слабо антикоагулантно дејство кај секој пациент не е познато. Инхибиторите на агрегацијата на тромбоцитите треба да се повлечат според препораките за препишување од производителот.



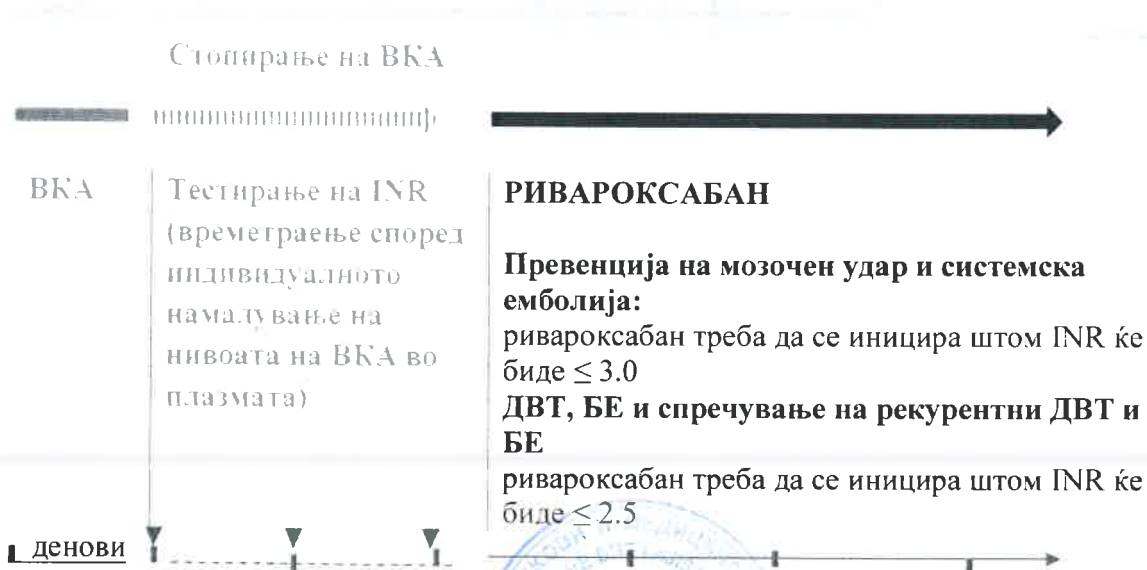
## Префрлање од ВКА на ривароксабан

Кај пациенти што се третирали за **превенција на мозочен удар и системска емболија**, третманот со ВКА треба да се прекине и треба да се започне со терапија со ривароксабан кога вредноста на **INR ќе биде  $\leq 3.0$** .

За пациенти што се третирали за **ДВТ, БЕ и спречување на рекурентни ДВТ и БЕ**, третманот со ВКА треба да се прекине и да се започне со терапија со ривароксабан кога вредноста на **INR ќе биде  $\leq 2.5$** .

Мерењето на INR не е соодветно за мерење на антикоагулантната активност на ривароксабан, и затоа не треба да се користи за оваа намена. При третманот со ривароксабан како монотерапија не е потребно рутинско следење на коагулацијата.

### ПРЕФРЛАЊЕ ОД ВКА НА РИВАРОКСАБАН

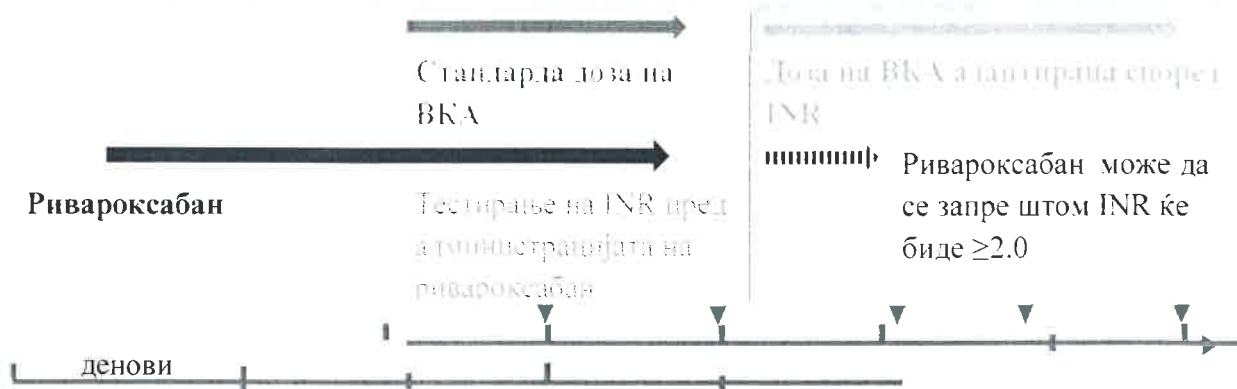


\* Погледнете ги препораките за дозирање за потребната дневна доза



## Префрлање од ривароксабан на ВКА

### ПРЕФРЛАЊЕ ОД РИВАРОКСАБАН НА ВКА



\* Погледнете ги препораките за дозирање за потребната дневна доза

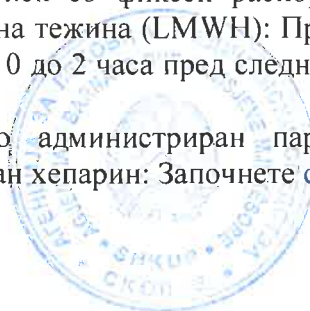
Важно е да се обезбеди соодветна антикоагулација додека се минимизира ризикот од крварење за време на промената на терапијата.

Кога се врши префрлање на ВКА, ривароксабан и ВКА треба да се даваат истовремено се до  $INR \geq 2.0$ . За првите 2 дена од периодот на префрлање, треба да се користи стандардно почетно дозирање на ВКА, проследено со дозирање на ВКА врз основа на тестирањето на INR.

Мерењето на INR не е соодветно за мерење на антикоагулантната активност на ривароксабан. Додека пациентите се третираат со ривароксабан и со ВКА, INR не треба да се тестира се додека не изминат 24 часа од претходната доза, но пред следната доза на ривароксабан. Штом третманот со ривароксабан ќе се прекине, INR вредностите што се добиени најмалку 24 часа по последната доза со сигурност го рефлектираат дозирањето на ВКА.

## Префрлање од парентерални антикоагуланси на ривароксабан

- Пациенти со парентерален лек со фиксен распоред на дозирање, како што е хепарин со ниска молекуларна тежина (LMWH): Прекинете го парентералниот лек и започнете со ривароксабан 0 до 2 часа пред следната предвидена администрација на парентералниот лек
- Пациенти со континуирано администриран парентерален лек, како што е интравенозен нефракциониран хепарин: Започнете со ривароксабан во моментот на прекилот



## **Префрлање од ривароксабан на парентерални антикоагуланси**

Дајте ја првата доза на парентералниот антикоагуланс во моментот кога би требало да се земе следната доза на ривароксабан.

## **Популации што можат да бидат изложени на зголемен ризик од крварење**

Како и сите антикоагуланси, ривароксабан може да го зголеми ризикот од крварење.

Затоа, ривароксабан е контраиндициран кај пациенти:

- Со клинички значајно активно крварење
- Со лезија или состојба, која се смета како значителен ризик од големо крварење. Тука може да бидат вклучени сегашен или неодамнешен улцер на гастроинтестиналниот тракт, присуство на малигни неоплазми со висок ризик од крварење, неодамнешна повреда на мозокот или 'рбетниот столб, неодамнешна операција на мозокот, 'рбетниот столб или очите, неодамнешна интракранијална хеморагија, познати или сомнителни езофагеални варикси, артериовенски малформации, васкуларни аневризми или големи интраспинални или интрацеребрални васкуларни абнормалности
- Кои примаат истовремена терапија со други антикоагуланси, на пр. нефракциониран хепарин (UFH), LMWH (еноксапарин, далтепарин, итн.), деривати на хепарин (фондапаринукс, итн.), орални антикоагуланси (варфарин, дабигатран етексилат, аписксабан, итн.) освен во околности на промена на антикоагулантна терапија или кога се дава UFH во дози што се потребни за одржување на отворен централен венски или артериски катетер
- Со хепатално заболување поврзано со коагулопатија и клинички значаен ризик од крварење, вклучувајќи цирозни пациенти со класа Б и Ц според Child-Pugh
- Истовремен третман на АКС со антиромбоцитна терапија кај пациенти со претходен мозочен удар или транзиторен исхемичен напад (ТИА)

Ризикот од крварење се зголемува со зголемување на возраста.

Неколку подгрупи на пациенти се изложени на зголемен ризик и тие треба внимателно да се следат за знаци и симптоми на компликации од крварењето.

Одлуките за третман кај овие пациенти треба да се спроведат по споредбата на придобивките од третманот во однос на ризикот за крварење.

### **Пациенти со ренално нарушување**

Погледнете ги препораките за дозирање кај пациенти со умерено (CrCl 30-49 ml/min) или тешко (CrCl 15-29 ml/min) ренално нарушување. Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со CrCl 15–29 ml/min и кај пациенти со ренално нарушување\* кои истовремено земаат и други лекови што ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата. Употребата на ривароксабан не се препорачува кај пациенти со CrCl <15 ml/min.



\* Со умерено ренално нарушување (CrCl 30-49 ml / мин) за лекот Ксарелто од 2,5 mg и 10 mg

#### **Пациенти кои истовремено земаат и други лекови**

- Системски азолни антимикотици (како 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 земаат лекови кои влијаат на хемостазата, како што се нестероидни противвоспалителни лекови (НСАИЛ), ASA, инхибитори на агрегацијата на тромбоцити или селективни инхибитори на повторното преземање на серотонин (SSRIs) и инхибитори на повторното преземање на серотонин и норепинефрин (SNRIs)
- Пациенти со АКС и пациенти со КАБ/ПАБ: Пациентите што се третираат со ривароксабан и ASA или со ривароксабан и ASA плус клопидогрел/тиклопидин треба да добијат истовремен третман со НСАИЛ само доколку користа од третманот го надминува ризикот од крварење
- Интеракцијата со еритромицин, кларитромицин или флуконазол веројатно нема да биде клинички значајна кај повеќето пациенти, но може да биде потенцијално значајна кај пациенти со висок ризик (за пациенти со ренално нарушување погледнете погоре)

#### **Пациенти со други хеморагични ризик фактори**

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

- Вродени или стекнати нарушувања на крварењето
- Неконтролирана тешка артериска хипертензија
- Друго гастроинтестинално заболување без активна улцерација што може потенцијално да доведе до компликации од крварењето (на пр. воспалително заболување на цревата, езофагитис, гастритис и гастроезофагеален рефлукс)
- Васкуларна ретинопатија
- Бронхиектазии или историја на пулмонално крварење

#### **Други контраиндикации**

Ривароксабан е контраиндициран за време на бременост и доење. Потенцијалните мајки треба да избегнуваат забременување за време на лекувањето со ривароксабан. Ривароксабан е исто така контраиндициран во случај на преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите.

#### **Предозирање**

Поради ограничената апсорпција, максималното дејство без понатамошно зголемување на просечната плазматска изложеност се очекува при супратерапевтски дози од 50 mg



ривароксабан или повеќе. Во случај на предозирање може да се земе предвид употребата на активен јаглен за намалување на апсорпцијата.

Доколку се појави компликација од крварењето кај пациент кој прима ривароксабан, следната администрација на ривароксабан треба да се одложи или треба да се прекине третманот во согласност со ситуацијата. Индивидуализираниот третман на крварењето може да вклучува:

- Симптоматски третман, како што се механичка компресија, хируршка интервенција, замена на течности
- Хемодинамска поддршка, крвни деривати или трансфузија на крвни компоненти
- За крварење што е опасно по животот, кое не може да се контролира со горенаведените мерки, треба да се земе предвид администрирање на посебен агенс за неутрализирање на прокоагулансите, како што е протромбински комплекс концентрат (PCC), активиран протромбински комплекс концентрат (APCC) или рекомбинантен фактор VIIa (r-FVIIa). Сепак, во моментов има многу ограничено клиничко искуство со употребата на овие лекови кај лица кои примаат ривароксабан.

Поради високиот степен на врзување за плазматските протеини, се смета дека ривароксабан не подлежи на дијализа.

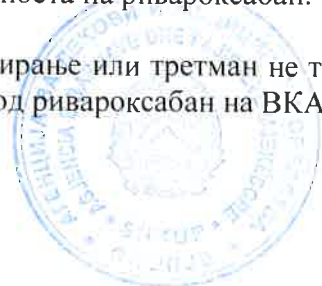
## Тестирање на коагулација

За ривароксабан не е потребно рутинско следење на коагулација. Сепак, мерењето на нивоата на ривароксабан може да биде корисно во исклучителни ситуации кога утврдувањето на изложеноста на ривароксабан може да помогне во носењето на клинички одлуки, на пр. предозирање и ургентна операција.

За мерењето на нивоата на ривароксабан, во моментов на пазарот се достапни калибрирани квантитативни анализи на анти-фактор Ха со специфични калибратори за ривароксабан. Ако е клинички индицирано, хемостатскиот статус исто така може да се процени преку протромбинското време (PT) со користење на Неопластин како што е опишано во Збирниот извештај за особините на лекот.

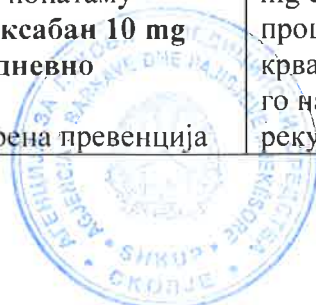
Се зголемуваат вредностите на следниве коагулациони тестови: PT, активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и пресметано PT INR. Поради тоа што INR е создаден за да се проценат ефектите на ВКА врз PT, не е соодветно да се користи INR за мерење на активноста на ривароксабан.

Одлуките за дозирање или третман не треба да се засноваат на резултатите од INR, освен при префрлање од ривароксабан на ВКА, како што е опишано погоре.



## Преглед на дозирањето

ИНДИКАЦИЈА <sup>1</sup>	ДОЗИРАЊЕ <sup>1</sup>	ПОСЕБНА ПОПУЛАЦИЈА <sup>1</sup>
<p>Превенција на мозочен удар кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација<sup>a</sup></p>	<p>Ривароксабан 20 mg еднаш дневно</p>	<p>Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со CrCl 15-49 ml/min<sup>b</sup>  <b>Ривароксабан 15 mg еднаш дневно</b></p> <p>PCI со поставување на стент  Најмногу 12 месеци  <b>Ривароксабан 15 mg еднаш дневно</b> плус инхибитор на P2Y12 (на пр. клопидогрел)</p> <p>PCI со поставување на стент кај пациенти со нарушена бубрежна функција со креатинин клиренс 30-49 ml/min<sup>b</sup>  <b>Ривароксабан 10 mg еднаш дневно</b> плус инхибитор на P2Y12 (на пр. клопидогрел)</p>
<p>Третман на ДВТ и БЕ<sup>c</sup>, и превенција на повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти</p>	<p>Третман и превенција на рекуренца, ден 1–21  <b>Ривароксабан 15 mg двапати дневно</b></p> <p>Третман и превенција на рекуренца, од ден 22 и понатаму  <b>Ривароксабан 20 mg еднаш дневно</b></p> <p>Проширена превенција на рекуренца, од 7-ми месец и понатаму  <b>Ривароксабан 10 mg еднаш дневно</b></p> <p>Проширена превенција</p>	<p>Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со CrCl 15–49 ml/min<sup>b</sup></p> <p>Третман и превенција на рекуренца, ден 1–21  <b>Ривароксабан 15 mg двапати дневно</b></p> <p>Потоа, <b>Ривароксабан 15 mg еднаш дневно</b> наместо Ривароксабан 20 mg еднаш дневно, ако проценетиот ризик од крварење кај пациентот го надминува ризикот од рекуренца</p>



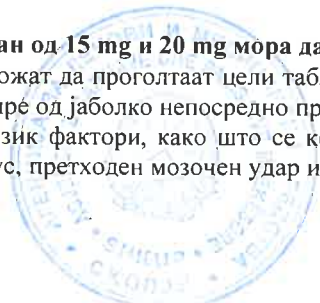


	<p>на рекурента, од 7-ми месец и понатаму</p> <p><b>Ривароксабан 20 mg еднаш дневно</b> кај пациенти со висок ризик од рекурентна ДВТ или БЕ, како што се оние:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• со комплицирани коморбидитети</li> <li>• кои развиле рецидив ДВТ или БЕ при продолжената превенција со Ривароксабан 10 mg</li> </ul>	<p>Кога препорачаната доза на Ривароксабан ќе биде 10 mg еднаш дневно, не е потребно прилагодување на дозата</p>
<p>Превенција на ВТЕ кај возрасни кои подлежат на операција за замена на колк или колено</p>	<p><b>Ривароксабан 10 mg еднаш дневно</b></p>	
<p>Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со КАБ или симптоматска ПАБ со висок ризик од исхемични настани</p>	<p><b>Ривароксабан 2,5 mg двапати дневно во комбинација со ацетилсалицилна киселина 75–100 mg/ден</b></p>	
<p>Превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти по АКС со покачени срцеви биомаркери</p>	<p><b>Ривароксабан 2,5 mg двапати на ден во комбинација со стандардна антиромбоцитна терапија</b> (ацетилсалицилна киселина 75-100 mg/ден како монотерапија или ацетилсалицилна киселина 75-100 mg/ден плус клопидогрел 75 mg/ден или стандардна доза на тиклопидин)</p>	

**Таблетите Ривароксабан од 15 mg и 20 mg мора да се земаат заедно со храна<sup>1</sup>**

Кај пациентите кои не можат да проголтаат цели таблети, таблетата ривароксабан може да се раздроба и да се измеша со вода или пире од јаболко непосредно пред употребата и да се администрира перорално.

<sup>a</sup> Со еден или повеќе ризик фактори, како што се конгестивна срцева слабост, хипертензија, возраст  $\geq 75$  години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или транзитoren исхемичен напад.



<sup>b</sup> Да се користи со претпазливост кај пациенти со креатинин клиренс од 15-29 ml/min и кај пациенти со ренално нарушување кога тие истовремено земаат и други лекови кои ја зголемуваат концентрацијата на ривароксабан во плазмата.

<sup>c</sup> Не се препорачува како алтернатива на нефракциониранiot хепарин кај пациенти со БЕ кои се хемодинамски нестабилни или може да имаат потреба од тромболиза или пулмонална емболектомија.

**Референца:** Збирен извештај за особините на ривароксабан

