Водич за лекари со информации за употребата на ривароксабан

Овој водич претставува едукативен материјал кој е задолжителен како услов за ставање во промет на лекови што содржат ривароксабан со цел дополнително минимизирање на важни одбрани ризици

Без промотивна содржина.

Информациите дадени во овој едукативен материјал не ги заменуваат оние дадени во Збирниот извештај за особините на лекот Ривароксабан Тева филм-обложени таблети 10 mg, 15 mg и 20 mg. За целосни информации, прочитајте го Збирниот извештај за особините на лекот (достапен на https://malmed.gov.mk/регистар-на-лекови/).

Овој едукативен материјал може да се најде на веб-страницата на Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД) во делот Фармаковигиланца/Безбедносни информации за лекови/Управување со ризик на https://malmed.gov.mk/управување-со-ризик

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

РЕЗИМЕ НА ВАЖНИ РИЗИЦИ И ПРЕПОРАЧАНИ ПОСТАПКИ ЗА НИВНА ПРЕВЕНЦИЈА И/ИЛИ МИНИМИЗИРАЊЕ

- **Детали за популацијата која може да биде изложена на поголем ризик од крварење**
- **Препораки за намалување на дозата кај популацијата со ризик**
- **Насоки поврзани со префрлување на терапијата од и на ривароксабан**
- **Потребата да се земаат таблетите од 15 mg и 20 mg со храна**
- **Третман на предозирање**
- **Употреба на коагулациони тестови и нивно толкување**
- **Потребата на сите пациенти да им се објасни:**
    - **Кои се знаци и симптоми на крварење и кога да побараат медицинска помош**
    - **Важноста на придржувањето кон третманот**
    - **Потреба да се земаат таблети од 15 mg и 20 mg со храна**
    - **Потреба секогаш да ја носат со себе Картичката со предупредувања за пациентот, вклучена во секое пакување на лекот**
    - **Потреба да ги информираат здравствените работници дека земаат ривароксабан доколку треба да се подложат на операција или инвазивна процедура.**

Содржина

Водич за лекари....5
Картичка со предупредувања за пациентот....5
Упатства за дозирање....6
Превенција од мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација....6
Пациенти со нарушена бубрежна функција....6
Времетраење на третманот....6
Пропуштена доза....6
Пациенти со невалвуларна атријална фибрилација кои се подложени на перкутана коронарна интервенција (PCI, англ. percutaneous coronary intervention) со поставување стент....6
Пациенти кои се подложени на кардиоверзија....7
Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и пулмонална емболија (ПЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ кај возрасни пациенти и деца....8
Пациенти со нарушена бубрежна функција....9
Времетраење на третманот....10
Пропуштена доза....10
Превенција на атеротромботски настани кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или симптоматска периферна артериска болест (ПАБ) со висок ризик од исхемични настани....11
Пациенти со нарушена бубрежна функциј....11
Времетраење на третманот....11
Истовремена употреба со антитромбоцитна терапија....11
Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба кај пациенти со КАБ/ПАБ....12
Пропуштена доза....12
Превенција на атеротромботски настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со покачени кардијални биомаркери....13
Пациенти со нарушена бубрежна функција....13
Времетраење на третманот....13
Истовремена употреба со антитромбоцитна терапија....13
Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со АКС....14
Пропуштена доза....14
Превенција на венски тромбоемболизам (ВТЕ) кај возрасни пациенти кои се подложени на елективна хируршка интервенција за замена на колк или колено....15
Времетраење на третманот....15
Пропуштена доза....15
Перорална администрација....16
Администрација на лекот при оперативен зафат....16
Спинална/епидурална анестезија или пункција....17

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Префрлување на пациенти од антагонисти на витамин К (ВКА) на ривароксабан........................19
Префрлување на пациенти од ривароксабан на ВКА..19
Префрлување на пациенти од парентерални антикоагуланси на ривароксабан..........................20
Префрлување на пациенти од ривароксабан на парентерални антикоагуланси..........................20
Популации со потенцијално поголем ризик од крварење..21
Други контраиндикации..23
Предозирање..23
Тестови за коагулација..24
Преглед на дозирање за возрасни пациенти*..25
Пријавување на несакани дејства..27

Водич за лекари

Овој водич за лекари дава препораки за употреба на ривароксабан за минимизирање на ризикот од крварење за време на третманот со овој лек. Информациите дадени во овој водич за лекари не ги заменуваат оние дадени во Збирниот извештај за особините на лекот.

Пред да го препишете лекот Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај за особините на лекот.

Картичка со предупредувања за пациентот

Секој пациент на кој му е препишан ривароксабан ќе добие **картичка со предупредувања за пациентот**, која е достапна во секое пакување од лекот.

Секој пациент или негувател треба да биде информиран за можните последици од антикоагулантниот третман и важноста на придржувањето кон третманот, знаците на крварење и кога да побара медицинска помош.

Картичката со предупредувања за пациентот е наменета да ги информира лекарите и стоматолозите за антикоагулантниот третман на пациентот и содржи детали за контакт во итни случаи. На пациентот треба да му се советува постојано да ја носи картичката со предупредувања за пациентот и да ја покаже на секој здравствен работник.

Упатства за дозирање

Превенција од мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација

Препорачаната доза за превенција на мозочен удар и системска емболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација е 20 mg еднаш дневно.

ШЕМА на ДОЗИРАЊЕ

Континуирано лекување

20 mg еднаш на ден* **Да се зема со храна**

* За препорачаниот режим на дозирање кај пациенти со атријална фибрилација и умерено или тешко бубрежно оштетување, видете подолу.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

Кај пациенти со умерено (клиренс на креатинин 30-49 ml/min) или тешко (клиренс на креатинин 15-29 ml/min) нарушена бубрежна функција, препорачаната доза е 15 mg еднаш дневно. Ривароксабан мора да се користи со претпазливост кај пациенти со тешко нарушена бубрежна функција (клиренс на креатинин 15-29 ml/min) и не се препорачува за употреба кај пациенти со клиренс на креатинин <15 ml/min. Ривароксабан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со нарушена бубрежна функција кои истовремено земаат други лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата.

Времетраење на третманот

Третманот со ривароксабан треба да се продолжи долгорочно ако користа од превенцијата на мозочен удар го надминува ризикот од крварење.

Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан, а потоа да продолжи да го зема лекот еднаш дневно како што е препорачано од следниот ден. Не треба да се земаат 2 дози во ист ден за да се надомести пропуштената доза.

Пациенти со невалвуларна атријална фибрилација кои се подложени на перкутана коронарна интервенција (PCI, англ. percutaneous coronary intervention) со поставување стент.

Постои ограничено искуство со намалена доза на ривароксабан 15 mg еднаш дневно (или ривароксабан 10 mg еднаш дневно за пациенти со умерено бубрежно оштетување [клиренс на креатинин 30-49 ml/мин]), дополнително покрај инхибитор на $P2Y_{12}$

рецепторот до 12 месеци кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација на кои им е потребна орална антикоагулантна терапија и се подложени на PCI со поставување стент.

Пациенти кои се подложени на кардиоверзија

Третманот со ривароксабан може да се започне или продолжи кај пациенти на кои може да им е потребна кардиоверзија.

За кардиоверзија водена од трансезофагеален ехокардиограм кај пациенти кои претходно не биле третирани со антикоагуланси, третманот со ривароксабан треба да започне најмалку 4 часа пред кардиоверзија за да се обезбеди соодветна антикоагулација.

Кај сите пациенти, пред кардиоверзија, мора да се побара потврда дека пациентот го земал ривароксабан како што е пропишано. Одлуката за започнување и продолжување на третманот треба да ги земе предвид препораките од тековните упатства за антикоагулација кај пациенти кои се подложени на кардиоверзија.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Третман на длабока венска тромбоза (ДВТ) и пулмонална емболија (ПЕ) и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ кај возрасни пациенти и деца

Возрасни

Возрасните пациенти првично земаат 15 mg двапати дневно во текот на првите три недели. По почетниот третман, пациентите земаат 20 mg еднаш дневно како континуирана терапија.

Кога е индицирана продолжена превенција на рекурентна ДВТ или пулмонална емболија (по завршување на најмалку 6 месеци третман за длабока венска тромбоза или пулмонална емболија), препорачаната доза е **10 mg еднаш дневно**. Кај пациенти за кои се смета дека се изложени на висок ризик од рекурентна ДВТ или ПЕ, како што се оние со комплицирани коморбидитети или кај кои се појавила рекурентна ДВТ или ПЕ за време на продолжена превенција со ривароксабан **10 mg еднаш дневно**, треба да се разгледа можноста за земање на ривароксабан **20 mg еднаш дневно**.

Ривароксабан 10 mg не се препорачува за почетен третман на ДВТ и ПЕ во првите 6 месеци од третманот.

ШЕМА на ДОЗИРАЊЕ

1. – 21. ден	Од 22. ден понатаму	По завршување на најмалку 6 месеци лекување
15 mg двапати на ден*	20 mg еднаш на ден*	10 mg еднаш на ден* ИЛИ 20 mg еднаш на ден* Кај пациенти за кои се смета дека се изложени на висок ризик од рекурентна ДВТ/ПЕ (како што се оние со комплицирани коморбидитети или кај кои рекурентната ДВТ или ПЕ се повлекла за време на продолжена превенција со 10 mg еднаш дневно), треба да се разгледа употребата на ривароксабан 20 mg еднаш дневно.

10 mg таблети: МОЖЕ ДА СЕ ЗЕМАТ СО ХРАНА ИЛИ БЕЗ НЕА

15/20 mg таблети: МОРА ДА СЕ ЗЕМАТ СО ХРАНА

* За препорачаниот режим на дозирање кај пациенти со ДВТ/ПЕ и умерено или тешко бубрежно оштетување, видете подолу

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SKOPJE SHKUP

Деца

Кај деца и адолесценти со тежина од најмалку 30 кг, таблетите ривароксабан (15 mg кај деца со тежина од 30 кг до 50 кг, 20 mg кај деца со тежина од 50 кг или повеќе) може да се администрираат еднаш дневно. Дозата се одредува врз основа на телесната тежина. Достапни се и други фармацевтски форми за пациенти со тежина помала од 30 кг.

Препорачана доза на таблети ривароксабан кај деца и адолесценти

Телесна тежина [kg]		Режим на земање еднаш дневно	Вкупна дневна доза
Min	Maks		
30	<50	15 mg	15 mg
≥50		20 mg	20 mg

Телесната тежина на детето треба редовно да се следи, а дозата да се ревидира за да се обезбеди одржување на терапевтската доза.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

Возрасни

Пациентите со умерено (клиренс на креатинин 30-49 ml/мин) или тешко (клиренс на креатинин 15-29 ml/мин) бубрежно оштетување кои се лекуваат од акутна ДВТ, акутна ПЕ и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ треба да земаат 15 mg два пати дневно во текот на првите три недели.

Потоа, препорачаната доза е 20 mg еднаш дневно. Треба да се земе предвид намалување на дозата од 20 mg еднаш дневно на 15 mg еднаш дневно ако проценетиот ризик од крварење кај пациентот го надминува ризикот од рекурентна ДВТ и БЕ. Препораката за земање 15 mg се базира на фармакокинетичко моделирање и не е проучена во овие клинички услови. 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. Кога препорачаната доза е 10 mg еднаш дневно (по најмалку 6 месеци терапија), не е потребно прилагодување на препорачаната дневна доза.

Ривароксабан мора да се користи со претпазливост кај пациенти со нарушена бубрежна функција[1] кои истовремено примаат други лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата..

[1] при умерено нарушена бубрежна функција (клиренс на креатинин 30-49 ml/min) за ривароксабан 10 mg

Деца

Не е потребно прилагодување на дозата кај деца и адолесценти со лесно бубрежно оштетување (стапка на гломеруларна филтрација 50 - 80 ml/min/1,73 m^2), врз основа на податоци кај возрасни и ограничени податоци кај педијатриски пациенти.

Ривароксабан не се препорачува кај деца и адолесценти со умерено или тешко бубрежно оштетување (стапка на гломеруларна филтрација <50 ml/min/1,73 m^2) бидејќи нема достапни клинички податоци.

Времетраење на третманот

Возрасни

Треба да се земе предвид краткотраен третман (најмалку 3 месеци) кај пациенти со ДВТ и ПЕ предизвикани од големи транзиторни фактори на ризик (т.е. неодамнешна голема операција или траума). Подолго траење на третманот треба да се земе предвид кај пациенти со предизвикана ДВТ или ПЕ кои не се поврзани со големи транзиторни фактори на ризик, непровоцирана ДВТ или ПЕ или историја на рекурентна ДВТ или ПЕ.

Деца

Терапијата со ривароксабан треба да се продолжи најмалку 3 месеци. Третманот може да се продолжи до максимум 12 месеци кога е клинички потребно. Односот корист-ризик од продолжување на терапијата над 3 месеци треба да се процени кај секој пациент поединечно, земајќи го предвид ризикот од рекурентна тромбоза наспроти потенцијалниот ризик од крварење.

Пропуштена доза

Возрасни

- **Период на дозирање двапати дневно** (15 mg двапати дневно во првите три недели): Доколку се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан за да се осигура доза од 30 mg ривароксабан тој ден. Во овој случај, може да се земат две таблети од 15 mg одеднаш. Следниот ден, пациентот треба да продолжи со редовно дозирање од 15 mg двапати дневно како што е препорачано.
- **Период на дозирање еднаш дневно** (по три недели): Доколку се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан и да продолжи со дозирање еднаш дневно следниот ден како што е препорачано. Не треба да се земаат две дози во ист ден за да се надомести пропуштената доза..

Деца

Пропуштената доза треба да се земе што е можно поскоро откако ќе се забележи, но само истиот ден. Доколку тоа не е можно, пациентот треба да ја прескокне дозата и да продолжи да ја зема следната доза како што е препишано. Пациентот не треба да земе две дози за да ја надомести пропуштената доза.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ ПОМАГАЛА / AGJENCIA PËR BARNAVE DHE PAJISJE MJEKËSORE · SHKUP · СКОПЈЕ

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

ШЕМА на ДОЗИРАЊЕ

Индивидуално времетраење на третманот

2,5 mg двапати на ден *

Да се зема со храна или без неа

Пациентите кои земаат ривароксабан 2,5 mg два пати дневно, мораат да земаат и ацетилсалицилна киселина (ASA) 75-100 mg дневно.

Кај пациенти кои успешно биле подложени на реваскуларизација на долните екстремитети (хируршка или ендоваскуларна, вклучувајќи комбинирани процедури) за симптоматска ПАБ, третманот не треба да се започнува сè додека не се постигне хемостаза (видете го и делот 5.1 од Збирниот извештај за особините на лекот).

Пациенти со нарушена бубрежна функција

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). Не се препорачува за употреба кај пациенти со клиренс на креатинин <15 ml/min.

Кај пациенти со умерено нарушена бубрежна функција (клиренс на креатинин 30-49 ml/мин) кои истовремено примаат други лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата, лекот треба да се користи со претпазливост.

Времетраење на третманот

Времетраењето на третманот кај секој пациент треба да се одреди врз основа на редовни прегледи, а ризикот од тромботични настани треба да се земе предвид во однос на ризикот од крварење.

Истовремена употреба со антитромбоцитна терапија

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна процедура која бара двојна антитромбоцитна терапија, континуираната употреба на ривароксабан од 2,5 mg два пати дневно треба да се оцени во зависност од видот на настанот или процедурата и антитромбоцитната терапија.

Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба кај пациенти со КАБ/ПАБ

Кај пациенти со КАБ/ПАБ со висок ризик од исхемични настани, ефикасноста и безбедноста на ривароксабан 2,5 mg два пати дневно беше проучена во комбинација со ацетилсалицилна киселина.

Кај пациенти кои неодамна биле подложени на реваскуларизација на долните екстремитети за симптоматска ПАБ, ефикасноста и безбедноста на ривароксабан 2,5 mg два пати дневно била проучена во комбинација со антитромбоцитни агенси: сама ASA или ASA со краткотраен дополнителен клопидогрел. Доколку е потребно, двојната антитромбоцитна терапија со клопидогрел треба да биде краткотрајна: треба да се избегнува долготрајна двојна антитромбоцитна терапија. На пациентите кои неодамна биле подложени на успешна реваскуларизација на долните екстремитети (хируршка или ендоваскуларна, вклучувајќи комбинирани процедури) за симптоматска ПАБ им било дозволено дополнително да примаат стандарден клопидогрел еднаш дневно до 6 месеци (видете го и делот 5.1 од Збирниот извештај за особините на лекот).

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

Истовремен третман на КАБ/ПАБ со лекот ривароксабан 2,5 mg и ASA е контраиндициран кај пациенти со претходен хеморагичен или лакунарен мозочен удар или било каков вид на мозочен удар во последниот месец. Третманот со ривароксабан 2,5 mg треба да се избегнува кај пациенти со претходен мозочен удар или транзиторен исхемичен напад (TIA) кои примаат двојна антитромбоцитна терапија.

Потребна е претпазливост при истовремена администрација на ривароксабан со ацетилсалицилна киселина кај пациенти со КАБ/ПАБ:

- возраст ≥ 75 години. Односот помеѓу користа и ризикот од третманот треба редовно да се проценува кај секој пациент поединечно
- помала телесна тежина (< 60 кг)
- кај пациенти со КАБ кои имаат тешка симптоматска срцева слабост. Податоците од студиите сугерираат дека таквите пациенти може да имаат помала корист од третманот со ривароксабан (видете го делот 5.1 од Збирниот извештај за особините на лекот за понатамошно разјаснување).

Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба да продолжи да ја зема препорачаната доза на ривароксабан од 2,5 mg според распоредот. Дозата не треба да се дуплира за да се надомести пропуштената доза.

Превенција на атеротромботски настани кај возрасни пациенти по акутен коронарен синдром (АКС) со покачени кардијални биомаркери

ШЕМА на ДОЗИРАЊЕ

Индивидуално времетраење на третманот

2,5 mg двапати на ден *

Да се зема со храна или без неа

Покрај ривароксабан 2,5 mg, пациентите мора да земаат дневна доза од 75-100 mg ацетилсалицилна киселина или дневна доза од 75-100 mg ацетилсалицилна киселина, покрај дневната доза од 75 mg клопидогрел или вообичаената дневна доза на тиклопидин.

Препорачаната доза на ривароксабан е 2,5 mg два пати дневно, со која се почнува што е можно поскоро по стабилизацијата на акутниот коронарен синдром, а најрано 24 часа по приемот во болница и во времето кога парентералната антикоагулантна терапија вообичаено би се прекинала.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

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 нарушена бубрежна функција (клиренс на креатинин 30-49 ml/мин) кои истовремено примаат други лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата, лекот треба да се користи со претпазливост.

Времетраење на третманот

Третманот треба редовно да се преиспитува за секој пациент поединечно, споредувајќи го ризикот од исхемични настани со ризикот од крварење. Одлуката за продолжување на третманот подолго од 12 месеци треба да се донесе индивидуално за секој пациент, бидејќи искуството за користење до 24 месеци е ограничено.

Истовремена употреба со антитромбоцитна терапија

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна процедура која бара двојна антитромбоцитна терапија, континуираната употреба на ривароксабан од 2,5 mg два пати дневно треба да се оцени во зависност од видот на настанот или процедурата и антитромбоцитната терапија.

Други предупредувања и мерки на претпазливост кај пациенти со АКС

Ефикасноста и безбедноста на ривароксабан 2,5 mg два пати дневно кај пациенти со неодамнешен акутен коронарен синдром беа проучени во комбинација со антитромбоцитни агенси: со ацетилсалицилна киселина или ацетилсалицилна киселина плус клопидогрел/тиклопидин.

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

Се препорачува претпазливост при истовремена администрација на ривароксабан само со ацетилсалицилна киселина или со ацетилсалицилна киселина плус клопидогрел или тиклопидин кај пациенти со АКС:

- возраст ≥ 75 години. Односот корист-ризик од третманот треба редовно да се проценува кај секој пациент поединечно.
- помала телесна тежина (< 60 кг)

Истовремен третман на АКС со ривароксабан и антитромбоцитни агенси е контраиндициран кај пациенти со претходен мозочен удар или транзиторен исхемичен напад (TIA).

Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба да продолжи да ја зема препорачаната доза на ривароксабан од 2,5 mg според распоредот. Дозата не треба да се дуплира за да се надомести пропуштената доза.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
СКОПЈЕ

Превенција на венски тромбоемболизам (ВТЕ) кај возрасни пациенти кои се подложени на елективна хируршка интервенција за замена на колк или колено

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

Времетраење на третманот

Времетраењето на третманот зависи од индивидуалниот ризик од венски тромбоемболизам кај пациентот, што е одредено од видот на ортопедски зафат.

- Препорачаното времетраење на третманот кај пациенти кои се подложени на голема операција на колк е 5 недели.
- Препорачаното времетраење на третманот кај пациенти кои се подложени на голема операција на колено е 2 недели.

Пропуштена доза

Доколку се пропушти доза, пациентот треба веднаш да земе ривароксабан, а потоа да продолжи да го зема лекот еднаш дневно како и претходно од следниот ден.

Перорална администрација

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

Возрасни

Кај пациенти кои не се во можност да голтаат цела таблета, таблетата ривароксабан може да се здроби и измеша со вода или каша од јаболка непосредно пред администрацијата и да се администрира перорално. По администрацијата на здробени филм-обложени таблети од 15 mg или 20 mg, дозата треба веднаш да биде проследена со храна.

Здробената таблета може да се администрира преку гастрична сонда откако ќе се потврди дека сонда е правилно поставена во желудникот. Здробената таблета треба да се администрира во мала количина вода преку гастричната сонда и потоа треба да се измие со вода. По администрацијата на здробените филм-обложени таблети од 15 mg или 20 mg, дозата треба веднаш да биде проследена со ентерална исхрана.

Деца

Кај деца со тежина од 30 кг и повеќе кои не се во можност да голтнат цела таблета, достапни се други фармацевтски форми. Доколку не се достапни други фармацевтски форми и се препишани дози на ривароксабан од 15 mg или 20 mg, тие може да се дадат со дробење на таблета од 15 mg или 20 mg и мешање со вода или каша од јаболка непосредно пред администрација и да се администрира перорално.

Здробените таблети може да се администрираат преку назогастрична или гастрична сонда за хранење. Пред администрација, потребно е да се потврди дека сондата е правилно позиционирана во желудникот. Треба да се избегнува администрација на ривароксабан дистално од желудникот.

Администрација на лекот при оперативен зафат

Доколку е потребна инвазивна процедура или операција, доколку е можно и врз основа на клиничката проценка на лекарот:

- Таблетите ривароксабан 10/15/20 mg треба да се прекинат најмалку 24 часа пред процедурата.
- Таблетите ривароксабан 2,5 mg треба да се прекинат најмалку 12 часа пред процедурата, доколку е можно и врз основа на клиничката проценка на лекарот. Доколку процедурата не може да се одложи, зголемениот ризик од крварење треба да се спореди со итноста на процедурата.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP

Терапијата со ривароксабан треба да продолжи што е можно поскоро по инвазивната процедура или операција, под услов клиничката состојба да дозволува и да е воспоставена соодветна хемостаза.

Спинална/епидурална анестезија или пункција

При изведување на невроаксијална анестезија (спинална/епидурална анестезија) или спинална/епидурална пункција, пациентите кои примаат антитромботични агенси за превенција на тромбоемболиски компликации се изложени на ризик од развој на епидурален или спинален хематом, што може да резултира со долготрајна или трајна парализа. Ризикот од овие настани може да се зголеми со постоперативна употреба на трајни епидурални катетри или со 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 во нозете, дисфункција на цревата или мочниот меур). Доколку се забележат невролошки нарушувања, потребни се итни дијагностички прегледи и третман. Кај пациенти кои примаат антикоагуланси или кои ќе ги примаат за тромбопрофилакса, лекарот треба да ја разгледа потенцијалната корист наспроти ризикот пред да изврши невроаксијална интервенција.

Препораки специфични за индикацијата

- **Превенција на мозочен удар и системска емболија кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација**
- **Третман на ДВТ и ПЕ и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ кај возрасни пациенти**
- **Третман на ВТЕ и превенција на рекурентна ВТЕ кај деца.**

Нема клиничко искуство со употреба на таблети ривароксабан од 15 mg и 20 mg кај возрасни пациенти или со употреба на ривароксабан кај деца во овие ситуации. За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзан со истовремена употреба на ривароксабан и неуроксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, треба да се земе предвид фармакокинетичкиот профил на ривароксабан. Вметнувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбалната пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан е оценет како низок. Сепак, точното време потребно за да се постигне доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент не е познато и треба да се процени во однос на итноста на дијагностичката процедура.

За отстранување на епидуралниот катетер и врз основа на општите фармакокинетски карактеристики, по последната администрација на ривароксабан треба да помине најмалку двојно повеќе од полуживотот, т.е. најмалку 18 часа кај помлади возрасни пациенти и 26 часа кај постари пациенти (видете го делот 5.2 од Збирниот извештај за особините на лекот). По отстранувањето на катетерот, треба да поминат најмалку 6

часа пред да се администрира следната доза на лекот. Доколку се случи трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан треба да се одложи за 24 часа.

Нема достапни податоци за времето на поставување или отстранување на невроаксијален катетер кај деца кои примаат терапија со ривароксабан. Во такви случаи, лекот треба да се прекине и да се разгледа употребата на парентерален антикоагуланс со кратко дејство.

- **Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои се подложени на елективна операција на замена на колк или колено**

За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзан со истовремена употреба на риварокабан и неуроксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, мора да се земе предвид фармакокинетичкиот профил на лекот.

Поставувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан е оценет како низок (видете го делот 5.2 од Збирниот извештај за особините на лекот).

Пред отстранување на епидуралниот катетер, мора да поминат најмалку 18 часа од последната администрација на лекот. По отстранувањето на катетерот, мора да поминат најмалку 6 часа пред администрација на следната доза на ривароксабан. Доколку се случи трауматска пункција, администрацијата на ривароксабан мора да се одложи за 24 часа.

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

Нема клиничко искуство со употребата на ривароксабан 2,5 mg и антитромбоцитни лекови во овие ситуации. Употребата на инхибитори на агрегација на тромбоцити треба да се прекине според препораките на производителот, како што е наведено во информациите за производот.

За да се намали потенцијалниот ризик од крварење поврзан со истовремена употреба на ривароксабан и неуроаксијална (епидурална/спинална) анестезија или спинална пункција, мора да се земе предвид фармакокинетичкиот профил на ривароксабан.

Вметнувањето или отстранувањето на епидурален катетер или лумбална пункција најдобро се изведува кога антикоагулантниот ефект на ривароксабан е оценет како низок (видете го делот 5.2 од Збирниот извештај за особините на лекот). Сепак, точното време потребно за да се постигне доволно низок антикоагулантен ефект кај секој пациент не е познато.

Префрлување на пациенти од антагонисти на витамин К (ВКА) на ривароксабан

ПРЕМИНУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТ ОД ВКА НА РИВАРОКСАБАН

ВКА

Прекин на ВКА

Мерење на INR (траењето зависи од индивидуалното намалување на концентрац. на ВКА во плазма)

Ривароксабан*

Превенција на мозочен удар и системска емболија:
Започнете со третман со ривароксабан кога INR ≤3,0

ДВТ, ПЕ и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ:
Започнете со третман со ривароксабан кога INR ≤2,5

* Видете ја препораката за дозирање за потребната дневна доза

Кај пациенти кои земаат лекови за **превенција од мозочен удар и системска емболија**, третманот со антагонисти на витамин К мора да се прекине и третманот со ривароксабан мора да се започне кога **INR е ≤3,0**.

Кај пациенти кои се лекуваат од **длабока венска тромбоза, белодробна емболија и превенција од рекурентна длабока венска тромбоза и белодробна емболија**, третманот со антагонисти на витамин К мора да се прекине и третманот со ривароксабан мора да се започне кога INR е ≤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. Третманот само со ривароксабан не бара рутинско следење на параметрите на коагулација.

Префрлување на пациенти од ривароксабан на ВКА

ПРЕМИНУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТ ОД РИВАРОКСАБАН НА ВКА

Стандардна доза на ВКА

Прилагодена доза на ВКА врз основа на INR

Ривароксабан*

Мерење на INR пред Земање на ривароксабан

Земањето ривароксабан мора да се прекине при INR ≥2,0

* Видете ги препораките за дозирање за потребната дневна доза.

За време на промените на терапијата, важно е да се обезбеди соодветен антикоагулантен ефект, а воедно да се минимизира ризикот од крварење.

Возрасни и деца

При преминување на ВКА, ривароксабан и ВКА треба да се администрираат истовремено сè додека INR не достигне ≥ 2,0. Стандардната почетна доза на ВКА треба да се користи во текот на првите два дена од преодниот период, по што следува дозирање на ВКА според резултатите од мерењето на INR.

Мерењето на INR не е соодветно за мерење на антикоагулантната активност на ривароксабан. Додека пациентите земаат ривароксабан и ВКА истовремено, INR не треба да се одредува порано од 24 часа по претходната доза, туку треба да се одредува пред следната доза на ривароксабан. Откако ќе се прекине ривароксабан, вредностите на INR измерени најмалку 24 часа по последната доза сигурно го одразуваат дозирањето на ВКА.

Деца

Децата кои преминуваат од ривароксабан на антагонист на витамин К треба да продолжат да го земаат ривароксабан 48 часа по првата доза на антагонистот на витамин К. По 2 дена истовремена употреба, INR треба да се одреди пред следната закажана доза на ривароксабан. Препорачливо е да се продолжи со истовремена употреба на ривароксабан и антагонист на витамин К сè додека INR не биде ≥ 2,0.

Префрлување на пациенти од парентерални антикоагуланси на ривароксабан

- Пациенти на парентерален лек со фиксна доза, како што е хепарин со ниска молекуларна тежина: прекинете го парентералниот лек и започнете со ривароксабан 0-2 часа пред следната закажана парентерална доза на лекот
- Пациенти на континуиран парентерален лек, како што е интравенски нефракциониран хепарин: ривароксабан треба да се започне во моментот на прекинување

Префрлување на пациенти од ривароксабан на парентерални антикоагуланси

Првата доза на парентерален антикоагуланс мора да се даде во исто време кога би се зела следната доза на ривароксабан.

Популации со потенцијално поголем ризик од крварење

Ривароксабан, како и другите антикоагуланси, може да го зголеми ризикот од крварење.

Затоа, ривароксабан е контраиндициран кај пациенти:

- со активно клинички значајно крварење
- со лезија или состојба, ако се смета дека носи значителен ризик од големо крварење. Ова може да вклучува постоечки или неодамнешен гастроинтестинален улкус, присуство на малигна неоплазма со висок ризик од крварење, неодамнешна повреда на мозокот или 'рбетниот мозок, неодамнешна операција на мозокот, 'рбетниот мозок или окото, неодамнешно интракранијално крварење, потврдени или сомнителни езофагеални варикси, артериовенски малформации, васкуларни аневризми или големи интраспинални или интрацеребрални васкуларни абнормалности
- истовремено лекувани со кој било друг антикоагуланс, на пр. нефракциониран хепарин, хепарини со ниска молекуларна тежина (еноксапарин, далтепарин и други), деривати на хепарин (фондапаринукс и други), орални антикоагуланси (варфарин, дабигатран етексилат, апиксабан и други), освен во ситуација на промена на антикоагулантната терапија или кога нефракциониран хепарин се администрира во дози неопходни за одржување на отворен централен венски или артериски катетер
- со заболување на црниот дроб поврзано со коагулопатија и клинички значаен ризик од крварење, вклучително и пациенти со цироза на црниот дроб, стадиум Б и Ц според Child-Pugh класификацијата.

Постара популација: Ризикот од крварење се зголемува со возраста.

Неколку подгрупи на пациенти се изложени на поголем ризик од крварење и треба внимателно да се следат за знаци и симптоми на компликации од крварење.

Одлуката за лекување на овие пациенти мора да се донесе по проценка на придобивките од третманот во однос на ризикот од крварење.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

За возрасни пациенти, видете „Упатства за дозирање" за пациенти со умерено (клиренс на креатинин 30-49 ml/min) или тешко (клиренс на креатинин 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[1] кои примаат истовремени лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
СКОПЈЕ

Ривароксабан не се препорачува за употреба кај пациенти со клиренс на креатинин <15 ml/мин.

Не е потребно прилагодување на дозата кај деца и адолесценти со лесно бубрежно оштетување (стапка на гломеруларна филтрација 50 - 80 ml/min/1,73 m^2), врз основа на податоци кај возрасни и ограничени податоци кај педијатриски пациенти.

Ривароксабан не се препорачува кај деца и адолесценти со умерено или тешко бубрежно оштетување (стапка на гломеруларна филтрација <50 ml/min/1,73 m^2) бидејќи нема достапни клинички податоци.

[1] кај умерено нарушена бубрежна функција (клиренс на креатинин 30-49 ml/мин) за ривароксабан 2,5 mg и 10 mg

Пациенти кои истовремено примаат други лекови

- Системски азолни антифунгални лекови (како што се кетоконазол, итраконазол, вориконазол и посаконазол) или инхибитори на ХИВ протеаза (на пр. ритонавир): употребата на ривароксабан не се препорачува
- Потребна е претпазливост кај пациенти кои примаат истовремено лекови кои влијаат на хемостазата, како што се нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), ацетилсалицилна киселина, инхибитори на агрегација на тромбоцити или селективни инхибитори на повторно земање на серотонин (SSRI) и инхибитори на повторно земање на серотонин-норадреналин (SNRI)
- Пациенти по АКС и пациенти со КАБ/ПАБ: пациентите третирани со ривароксабан и антитромбоцитни агенси треба да се лекуваат истовремено со нестероидни антиинфламаторни лекови само ако користа го надминува ризикот од крварење
- Интеракцијата со еритромицин, кларитромицин или флуконазол веројатно не е клинички значајна кај повеќето пациенти, но може да биде потенцијално значајна кај пациенти со висок ризик (за пациенти со нарушена бубрежна функција видете го текстот погоре).

Студии за интеракција се спроведени само кај возрасни. Степенот на интеракции кај педијатриската популација е непознат. Предупредувањата наведени погоре треба да се земат предвид и за педијатриската популација.

Пациенти со други фактори на ризик од крварење

Како и со другите антитромботски агенси, употребата на ривароксабан не се препорачува кај пациенти со зголемен ризик од крварење, како што се пациенти со:

- вродени или стекнати нарушувања на крварењето
- неконтролирана тешка артериска хипертензија
- други гастроинтестинални заболувања без активен улкус што можат да доведат до компликации со крварење (на пр. воспалително заболување на цревата, езофагитис, гастритис и гастроезофагеална рефлуксна болест)
- васкуларна ретинопатија

- бронхиектазии или историја на белодробно крварење

Пациенти со канцер

Пациентите со малигни тумори може да бидат изложени на зголемен ризик и од крварење и од тромбоза. Проценката дали корista од антитромботската терапија го надминува ризикот од крварење треба да се прави индивидуално за секој пациент со активна малигна болест, во зависност од локацијата на туморот, антинеопластичната терапија и стадиумот на болеста. Туморите лоцирани во гастроинтестиналниот или генитоуринарниот тракт се поврзани со зголемен ризик од крварење за време на третманот со ривароксабан.

Кај пациенти со малигни неоплазми со висок ризик од крварење, употребата на ривароксабан е контраиндицирана (за повеќе информации видете го текстот погоре).

Други контраиндикации

Ривароксабан е контраиндициран за време на бременост и лактација. Жените во репродуктивен период треба да избегнуваат бременост додека земаат ривароксабан. Лекот е исто така контраиндициран во случај на преосетливост кон активната супстанција или било кој од ексципиенсите.

Предозирање

Поради ограничената апсорпција, максималниот ефект, без понатамошно зголемување на просечната изложеност на плазмата, се очекува кај дози повисоки од терапевтските, а тоа е 50 mg на ривароксабан, или повеќе кај возрасни; сепак, нема достапни податоци за дози повисоки од терапевтскиот опсег кај деца. Кај децата, намалување на релативната биорасположивост е забележано со зголемување на дозите (во mg/kg телесна тежина), што укажува дека апсорпцијата е ограничена при повисоки дози, дури и кога се зема со храна. Достапен е специфичен агенс за реверзија кој го антагонизира фармакодинамичкиот ефект на ривароксабан (видете го збирниот извештај за особините на лекот андексанет алфа), но не е потврден кај деца.

Во случај на предозирање, може да се земе предвид земање активен јаглен за да се намали апсорпцијата.

Доколку се појават компликации со крварење кај пациенти кои земаат ривароксабан, следната доза на лекот треба да се одложи или третманот треба да се прекине, по потреба. Справувањето со крварењето е индивидуализирано и може да вклучува:

- симптоматски третман, како што се механичка компресија, хируршка интервенција, надоместување на течности

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE СКОПЈЕ SHKUP

- хемодинамска поддршка; трансфузија на крвни производи или компоненти
- доколку крварењето не може да се контролира со горенаведените мерки, треба да се земе предвид употребата на специфичен агенс за реверзија на инхибиторот на факторот Xa (андексанет алфа) или специфичен агенс за поттикнување на коагулацијата, како што е концентрат на протромбински комплекс, концентрат на активиран протромбински комплекс или рекомбинантен фактор VIIa (r-FVIIa). Сепак, во моментов постои многу ограничено клиничко искуство со овие агенси кај возрасни и педијатриски пациенти кои земаат ривароксабан.

Поради високиот степен на врзување за плазматските протеини, не се очекува дека ривароксабан може да се отстрани од телото со дијализа.

Тестови за коагулација

Ривароксабан не бара рутинско следење на параметрите на коагулација. Сепак, мерењето на нивоата на ривароксабан може да биде корисно во исклучителни ситуации каде што информациите за изложеноста на ривароксабан можат да помогнат во донесувањето клинички одлуки, на пр. предозирање и итна операција.

Комерцијално достапни се тестови за анти-фактор Xa, со специфични калибратори за ривароксабан, за мерење на нивоата на ривароксабан. Доколку е клинички индицирано, хемостатскиот статус може да се процени и со протромбинско време со употреба на Неопластин, како што е опишано во Збирниот извештај за особините на лекот.

Следните параметри на коагулација се покачени: протромбинско време, активирано парцијално тромбопластинско време и пресметан меѓународен нормализиран соднос (INR). Бидејќи мерењето на INR е развиено за мерење на ефикасноста на ВКА, тоа не е соодветно за мерење на активноста на ривароксабан.

Одлуките за дозирање и третман не треба да се донесуваат врз основа на резултатите од INR, освен кога пациентите се префрлаат од ривароксабан на ВКА како што е претходно опишано.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Преглед на дозирање за возрасни пациенти*

ИНДИКАЦИЈА	ДОЗИРАЊЕ	ПОСЕБНИ ПОПУЛАЦИИ
Превенција од мозочен удар и системска емболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација[a]	**20 mg еднаш дневно**	Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со клиренс на креатинин 15-49 ml/min[b] **15 mg еднаш дневно** PCI со поставување стент Максимум 12 месеци **15 mg еднаш дневно** со инхибитор на $P2Y_{12}$ рецепторот (на пр. клопидогрел) PCI со поставување на стент Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со клиренс на креатинин 30-49 ml/min[b] **10 mg еднаш дневно** со инхибитор на $P2Y_{12}$ рецепторот (на пр. клопидогрел)
Третман на ДВТ и ПЕ и превенција на рекурентна ДВТ и ПЕ кај возрасни пациенти	Третман и превенција на рецидив, од 1-21. ден **15 mg двапати на ден** Превенција од рецидив, од 22-риот ден па натаму **20 mg еднаш дневно** Продолжена превенција од рецидив, од 7-ми месец па натаму **10 mg еднаш дневно** Продолжена превенција од рецидив, од 7-ми месец па натаму **20 mg еднаш дневно** кај пациенти со висок ризик од рекурентна ДВТ или ПЕ, како што се пациентите: • со комплицирани коморбидитети • кај кои се појавила рекурентна длабока венска тромбоза или пулмонална емболија за време на продолжена превенција со ривароксабан 10 mg	Кај пациенти со нарушена бубрежна функција со клиренс на креатинин 15-49 ml/min[b] Третман и превенција на рецидив, од 1-21. ден[c] **15 mg двапати на ден** Потоа и понатаму **15 mg еднаш дневно** наместо 20 mg еднаш дневно ако ризикот од крварење кај пациентот се процени како поголем од ризикот од рекурентна ДВТ или ПЕ При препорачана доза на ривароксабан од 10 mg еднаш дневно, не е потребно прилагодување на дозата.

Превенција на ВТЕ кај возрасни пациенти кои се подложени на елективна операција на **замена на колк или колено**	**10 mg еднаш дневно**	
Превенција на атеротромботски настани кај возрасни пациенти со **КАБ** или симптоматска **ПАБ** со висок ризик од исхемични настани	**2,5 mg двапати на ден** **во комбинација со ацетилсалицилна киселина** 75-100 mg/ден	
Превенција на атеротромботски настани кај возрасни пациенти **по акутен кардиоваскуларен синдром** со покачени кардијални биомаркери	**2,5 mg двапати на ден** **во комбинација со стандардна антитромбоцитна терапија** (ацетилсалицилна киселина 75-100 mg/ден сама или ацетилсалицилна киселина 75-100 mg/ден со клопидогрел 75 mg/ден или стандардна доза на тиклопидин)	

Таблетите ривароксабан од 15 mg и 20 mg мора да се земаат со храна.

За пациенти кои не се во можност да ја голтнат таблетата цела, таблетата може да се здроби и измеша со вода или каша од јаболка непосредно пред администрацијата и да се администрира орално.

[a] Со еден или повеќе фактори на ризик како што се конгестивна срцева слабост, хипертензија, возраст ≥75 години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или транзиторен исхемичен напад.

[b] Потребна е претпазливост кај пациенти со клиренс на креатинин 15-29 ml/мин и кај пациенти со нарушена бубрежна функција кога истовремено се земаат други лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата.

[c] Не се препорачува како алтернатива на нефракциониран хепарин кај пациенти со пулмонална емболија кои се хемодинамски нестабилни или би добиле тромболиза или белодробна емболектомија.

* За дозирање во третман на ВТЕ и превенција на рекурентен ВТЕ кај педијатриски пациенти, видете ја табелата **Препорачана доза на таблети ривароксабан кај деца и адолесценти.**

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на несаканите реакции регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на корисат наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакана реакција од лекот 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/

Дополнително, секој сомнеж за несакани реакции од лекот може да го пријавите и до носителот на одобрението за ставање на лекот во промет:

ПЛИВА ДООЕЛ – Скопје

ул.„Наум Наумовски Борче“ бр.40, 1000 Скопје

Република Северна Македонија

Контакт: Весна Симонова одговорно лице за фармаковигиланца

е-пошта: safety.macedonia@tevapharm.com

тел: 070/230686