

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 RIVAROXABAN PPN Rx 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>.



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:
 - o Кои се знаци и симптоми на крварење и кога да побараат медицинска помош
 - o Важноста на придржувањето кон третманот
 - o Потреба да се земаат таблети од 15 mg и 20 mg со храна
 - o Потреба секогаш да ја носат со себе Картичката со предупредувања за пациентот, вклучена во секое пакување на лекот
 - o Потреба да ги информираат здравствениите 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 функција.....	11
Времетраење на третманот.....	11
Истовремена употреба со антиромбоцитна 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 антиромбоцитна 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 колена.....	15
Времетраење на третманот.....	15
Пропуштена доза.....	15
Перорална администрација.....	16
Администрација на лекот при оперативен зафат.....	16
Спинална/епидурална анестезија или пункција.....	17



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 користи 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/min]), дополнително покрај инхибитор на P2Y₁₂ 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 ековните упатства за антикоагулација кај пациенти кои се подложени на кардиоверзија.



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

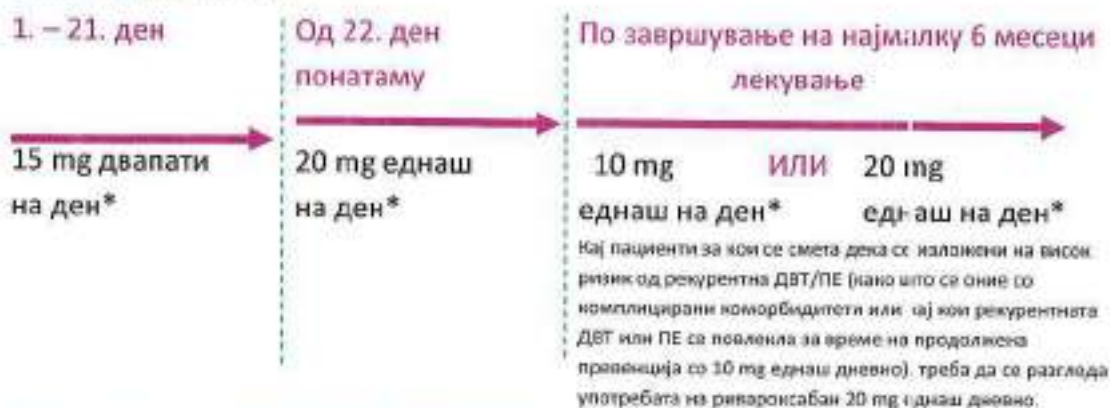
Возрасни

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



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

Деца

Кај деца и адолесценти со тежина од најмалку 30 kg, таблетите ривароксабан (15 mg кај деца со тежина од 30 kg до 50 kg, 20 mg кај деца со тежина од 50 kg 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 kg.



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 функција¹ 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 m²) 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 m²) 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 однаш. 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.



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 двалати 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/min) 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 антиромбоцитна терапија

Кај пациенти со акутен тромботичен настан или васкуларна процедура која бара двојна антиромбоцитна 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 антиромбоцитната 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 ревакуларизација на долните екстремитети за симптоматска ПАБ, ефикасноста и безбедноста на ривароксабан 2,5 mg два пати дневно била проучена во комбинација со антиромбоцитни агенси: сама ASA или ASA со краткотраен дополнителен клопидогрел. Доколку е потребно, двојната антиромбоцитна терапија со клопидогрел треба да биде краткотрајна: треба да се избегнува долготрајна двојна антиромбоцитна терапија. На пациентите кои неодамна биле подложени на успешна ревакуларизација 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 антиромбоцитни 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 транзитoren исхемичен напад (TIA) кои примаат двојна антиромбоцитна 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 kg)
- 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/min) 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.



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.

Здобената таблета може да се администрира преку гастрична сонда откако ќе се потврди дека сонда е правилно поставена во желудникот. Здобената 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 kg 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.

Здобените 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.

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 невроксијална анестезија (спинална/епидурална анестезија) или спинална/епидурална пункција, пациентите кои примаат антиромботични 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 постојативна 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 невроксијална 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 невроксијална (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.

Возрасни и деца

При преминување на ВКА, ривароксабан и ВКА треба да се администрираат истовремено сè додека INR не достигне $\geq 2,0$. 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 $\geq 2,0$.

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, нп. нефракциониран хепарин, хепарини со ниска молекуларна тежина (еноксапарин, далтепарин и други), деривати на хепарин (фондапаринукс и други), озални антикоагуланси (варфарин, дабигатран етексилат, аликсабан 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 цирроза 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 умерен (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 кој примаат истовремени лекови кои ги зголемуваат концентрациите на ривароксабан во плазмата.

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 m²), 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 m²) 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 HIV 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 антиромбоцитни 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 антиромботски 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 користа 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 ексципиентите.

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
- 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

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 користа 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:

ППН ФЗ ДОО - Претставништво Република Северна Македонија, Скопје

Ул. Антон Попов бр. 1/3-мез. лок. 25, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

Контакт: Кирил Начков одговорно лице за фармаковигиланца

е-пошта: kire@pharmapartners.net

тел: +389 71 268 676

