

Informace pro předepisování přípravku

Xarelto[®]

(rivaroxaban)

- ▼ *Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.*

Obsah

Informace pro předepisování léčivého přípravku	5
Karta pacienta	5
Doporučení pro dávkování	6
Prevence cévní mozkové příhody u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní	6
<i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i>	<i>6</i>
<i>Délka léčby</i>	<i>6</i>
<i>Vynechání dávky.....</i>	<i>6</i>
<i>Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI (perkutánní koronární intervenci) s implantací stentu.....</i>	<i>7</i>
<i>Pacienti podstupující kardioverzi.....</i>	<i>7</i>
Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých pacientů a u pediatrické populace.....	7
<i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i>	<i>10</i>
<i>Délka léčby</i>	<i>10</i>
<i>Vynechání dávky.....</i>	<i>11</i>
Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nebo se symptomatickým onemocněním periferních tepen (PAD) a vysokým rizikem ischemických příhod	12
<i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i>	<i>13</i>
<i>Délka léčby</i>	<i>13</i>
<i>Jiná upozornění a opatření u pacientů s ICHS/PAD</i>	<i>13</i>
<i>Vynechání dávky.....</i>	<i>13</i>
Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů.....	14
<i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i>	<i>14</i>
<i>Délka léčby</i>	<i>14</i>
<i>Jiná upozornění a opatření u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS).....</i>	<i>15</i>
<i>Vynechání dávky.....</i>	<i>15</i>
Prevence žilního tromboembolismu u dospělých pacientů podstupujících selektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu	15
<i>Délka léčby</i>	<i>15</i>
<i>Vynechání dávky.....</i>	<i>15</i>
Perorální podání.....	16
Dávkování v perioperačním období	16
Spinální / epidurální anestezie nebo punkce	17
Převod z antagonistů vitamínu K (VKA) na přípravek Xarelto®	19
Převod z přípravku Xarelto® na antagonisty vitamínu K (VKA)	20

Převod z parenterálních antikoagulačních přípravků na přípravek Xarelto®	21
Převod z přípravku Xarelto® na parenterální antikoagulační přípravky	21
Populace s potenciálně vyšším rizikem krvácení.....	21
<i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i>	<i>22</i>
<i>Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky.....</i>	<i>23</i>
<i>Pacienti s jinými rizikovými faktory krvácení.....</i>	<i>23</i>
Další kontraindikace	24
Předávkování	24
Měření koagulace	25
Přehled dávkování	26
Hlášení podezření na nežádoucí účinky.....	28
Poznámky	29

Informace pro předepisování léčivého přípravku

Informace pro předepisování léčivého přípravku poskytuje doporučení pro použití přípravku Xarelto® tak, aby se minimalizovalo riziko krvácení během léčby přípravkem Xarelto®. Informace pro předepisování léčivého přípravku nenahrazuje Souhrn údajů o přípravku (SPC) Xarelto®.*

**Aktuálně platné SPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.*

Karta pacienta

Každý pacient, kterému je předepsán přípravek Xarelto® 2,5 mg, 10 mg, 15 mg nebo 20 mg potahované tablety nebo Xarelto® 1 mg/ml granule pro perorální suspenzi, musí obdržet informační kartu pro pacienta, která je součástí každého balení. Možné dopady antikoagulační léčby by měly být vysvětleny. Zejména je nutné vysvětlit pacientovi nezbytnost dodržování režimu léčby, známky krvácení a kdy by měl vyhledat lékařskou pomoc.

Karta pacienta informuje ošetřujícího lékaře a zubního lékaře o pacientově antikoagulační léčbě a obsahuje kontakt pro případ naléhavé situace. Pacienti by měli být instruováni nosit kartu pacienta neustále u sebe a prokázat se touto kartou u každého poskytovatele zdravotní péče.

U přípravku Xarelto 1 mg/ml granule pro perorální suspenzi k použití u pediatrické populace si prosím všimněte QR kódu na příslušné kartě pacienta, který odkazuje na vzdělávací video, které ukazuje, jak připravit a podat perorální suspenzi.

Doporučení pro dávkování

Prevence cévní mozkové příhody u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní

Doporučená dávka pro prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní je 20 mg jednou denně.

DÁVKOVACÍ SCHÉMA

Individuální délka léčby



Xarelto® 20 mg 1× denně

Užívat s jídlem

* Doporučená dávka u pacientů se středně závažnou nebo závažnou renální insuficiencí je 15 mg jednou denně.

Pacienti s renální insuficiencí

Doporučená dávka u pacientů se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí je 15 mg jednou denně. Xarelto® je u pacientů se závažnou insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) nutno používat s opatrností.

Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min. Přípravek Xarelto® musí být používán s opatrností u pacientů se závažnou renální insuficiencí, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.

Délka léčby

Léčba by měla být dlouhodobá za předpokladu, že přínos prevence cévní mozkové příhody převáží riziko krvácení.

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto® co nejdříve a pokračovat v užívání jednou denně následující den podle doporučení. Dávka by neměla být tentýž den zdvojnásobena, aby se nahradila vynechaná dávka.

Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI (perkutánní koronární intervenci) s implantací stentu

U pacientů s nevalvulární fibrilací síní, kteří potřebují perorální antikoagulaci a podstupují PCI s implantací stentu, existují omezené zkušenosti s podáváním snížené dávky 15 mg přípravku Xarelto® jednou denně (nebo 10 mg přípravku Xarelto® jednou denně u pacientů se středně závažnou renální insuficiencí [clearance kreatininu 30–49 ml/min]) současně s inhibítorem P2Y12 po dobu nejvýše 12 měsíců.

Pacienti podstupující kardioverzi

Léčba přípravkem Xarelto® může být zahájena nebo v ní lze pokračovat u pacientů, jejichž stav vyžaduje provedení kardioverze.

U pacientů podstupujících transezofageální echokardiografií (TEE) řízenou kardioverzi, kteří nebyli předem léčeni antikoagulancii, má být léčba přípravkem Xarelto® zahájena nejméně 4 hodiny před kardioverzí, aby byla zajištěna odpovídající antikoagulace.

Před provedením kardioverze je třeba u všech pacientů usilovat o potvrzení, že pacient užíval Xarelto®, jak bylo předepsáno. Při rozhodování o zahájení léčby a o jejím trvání se musí vzít v úvahu pokyny dané doporučením pro antikoagulační léčbu pacientů podstupujících kardioverzi.

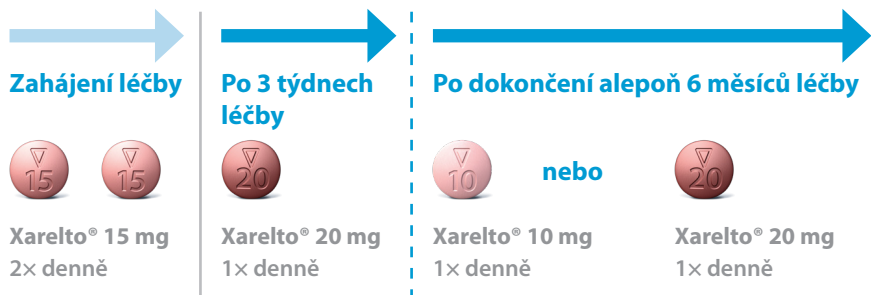
Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých pacientů a u pediatrické populace

Dospělí

Doporučená dávka přípravku Xarelto® pro úvodní léčbu je u dospělých pacientů 15 mg **dvakrát denně** po dobu prvních tří týdnů a dále 20 mg **jednou denně** jako udržovací léčba. Je-li indikována prodloužená prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie (po dokončení alespoň 6 měsíců léčby hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie), doporučená dávka je 10 mg jednou denně. U pacientů, u nichž je riziko recidivující hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie pokládáno za vysoké, například u pacientů s komplikovanými komorbiditami nebo u těch, u nichž se rozvinula recidivující hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie v době prodloužené prevence užíváním přípravku Xarelto® 10 mg jednou denně, je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto® 20 mg jednou denně.

Xarelto® 10 mg se nedoporučuje v úvodní 6měsíční léčbě hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

DÁVKOVACÍ SCHÉMA



Xarelto® 10 mg: Užívat s jídlem
nebo nezávisle na jídle
Xarelto® 15/20 mg: Užívat s jídlem

U pacientů, u nichž je riziko recidivující HŽT nebo PE pokládáno za vysoké (např. komplikované komorbidity nebo recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence) je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto® 20 mg jednou denně.

* Doporučení pro pacienty s HŽT/PE a renální insuficiencí je uvedeno níže.

Pediatrická populace

Léčba pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců do méně než 18 let se má zahájit po minimálně 5 dnech úvodní parenterální antikoagulační léčby. Dávky přípravku Xarelto® se stanovují na základě tělesné hmotnosti.

Léčba pediatrických pacientů, zahrnujících donošené novorozence až děti ve věku do méně než 6 měsíců, kteří při narození prošli alespoň 37 týdnů gestace, váží alespoň 2,6 kg a minimálně 10 dní jim byla podávána perorální výživa, se má zahájit po minimálně 5 dnech úvodní parenterální antikoagulační léčby. Dávky přípravku Xarelto® perorální suspenze se stanovují na základě tělesné hmotnosti.

Pediatrickým pacientům s tělesnou hmotností alespoň 30 kg lze podávat přípravek Xarelto® perorální suspenzi nebo tablety 15 mg nebo 20 mg jednou denně. Dávka je stanovena na základě tělesné hmotnosti.

U pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 2,6 kg a méně než 30 kg je třeba používat výhradně perorální suspenzi. Dávka a frekvence užívání je stanovena na základě tělesné hmotnosti.

Jestliže je předepsána perorální suspenze, pacient nebo opatrovatel by měl být instruován k pečlivému prostudování a následnému postupu dle Návodu k použití, který nalezne v krabici přípravku Xarelto® 1 mg/ml granule pro perorální suspenzi.

* U středně závažné renální insuficience (clearance kreatininu 30-49 ml/min) pro Xarelto® 2,5 mg a 10 mg

Je doporučeno, aby zdravotnický pracovník poučil pacienta nebo opatrovatele o tom, kterou modrou stříkačku použít pro zabezpečení podání správného objemu.

Jestliže je předepsána perorální suspenze, předepisující lékař by měl upozornit pacienta nebo opatrovatele o individuálním objemu a frekvenci dávkování v závislosti na hmotnosti pacienta. Po dispenzaci léčivého přípravku pacientovi nebo opatrovateli by zdravotnický pracovník (tj. farmaceut) měl vyznačit dávkování na vnější stranu krabičky.

Dávkovací schéma přípravku Xarelto® u pediatrických pacientů zahrnujících доноšené novorozence (po minimálně 10 dnech perorálního podávání výživy a o hmotnosti nejméně 2,6 kg) až děti ve věku méně než 18 let.

Léková forma	Tělesná váha [kg]		Dávkovací režim [mg] (1 mg = 1 ml)			Celková denní dávka [mg] (1 mg = 1 ml)
	Min	Max	Jednou denně	Dvakrát denně	Třikrát denně	
Perorální suspenze	2,6	<3			0,8 mg	2,4 mg
	3	<4			0,9 mg	2,7 mg
	4	<5			1,4 mg	4,2 mg
	5	<7			1,6 mg	4,8 mg
	7	<8			1,8 mg	5,4 mg
Perorální suspenze	8	<9			2,4 mg	7,2 mg
	9	<10			2,8 mg	8,4 mg
	10	<12			3,0 mg	9,0 mg
	12	< 30		5 mg		10 mg
Tablety nebo perorální suspenze	30	<50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg

Tělesnou hmotnost dítěte je třeba sledovat a dávku pravidelně přehodnocovat, zejména u dětí s hmotností nižší než 12 kg. Účelem je udržení výše terapeutické dávky.

U níže uvedených populací pacientů nelze výši dávek přípravku Xarelto® spolehlivě stanovit; výše dávek nebyla zkoumána. Přípravek Xarelto® se tedy nedoporučuje u dětí ve věku méně než 6 měsíců:

- které měly při narození gestační věk nižší než 37 týdnů,
- které mají tělesnou hmotnost nižší než 2,6 kg nebo
- u nichž trvalo podávání perorální výživy méně než 10 dní.

Pacienti s renální insuficiencí

Dospělí

Pacienti se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí léčení pro akutní HŽT, PE a prevenci recidivující HŽT a PE by měli být léčeni dávkou 15 mg dvakrát denně po dobu prvních 3 týdnů. Potom je doporučená dávka 20 mg jednou denně. Redukci dávky z 20 mg jednou denně na 15 mg jednou denně je třeba zvážit, jestliže riziko krvácení převyší riziko výskytu recidivující HŽT a PE. Doporučení pro použití dávky 15 mg je založeno na farmakokinetickém modelu a nebylo studováno v těchto klinických podmínkách. Xarelto® je u pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) nutno používat s opatrností a podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min. Je-li doporučená dávka 10 mg jednou denně, není třeba žádná úprava doporučené dávky.

Přípravek Xarelto® musí být používán s opatrností u pacientů se závažnou renální insuficiencí*, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.

Pediatrická populace

Děti ve věku 1 roku nebo starší s mírnou poruchou funkce ledvin (stupeň glomerulární filtrace 50–80 ml/min/1,73 m²): úprava dávky není nutná na základě údajů u dospělých a omezených údajů u pediatrické populace.

Děti ve věku 1 roku nebo starší se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (stupeň glomerulární filtrace <50 ml/min/1,73 m²): podávání přípravku Xarelto® se nedoporučuje, protože k dispozici nejsou žádné klinické údaje.

Děti ve věku do 1 roku: renální funkce je třeba vyhodnotit pouze stanovením hladiny sérového kreatininu. Přípravek Xarelto® se nedoporučuje u dětí do 1 roku s výsledky vyšetření hladiny kreatininu v séru nad 97,5. percentilem, protože nejsou k dispozici žádné údaje (přesné referenční hodnoty sérového kreatininu viz SPC přípravku Xarelto® granule pro perorální suspenzi).

Délka léčby

Dospělí

Krátkodobou léčbu (alespoň 3 měsíce) je třeba zvážit u pacientů s hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií provokovanou významnými přechodnými rizikovými faktory (např. nedávným velkým chirurgickým zákrokem nebo úrazem). Delší léčba se má zvážit u pacientů s provokovanou hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií

nesouvisející s významnými přechodnými rizikovými faktory, s neprovokovanou hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií nebo recidivující hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií v anamnéze.

Pediatrická populace

Všechny děti s výjimkou dětí s trombózou související s katétrem ve věku méně než 2 roky

Léčba má trvat nejméně 3 měsíce. Pokud je to klinicky nezbytné, lze léčbu prodloužit až na 12 měsíců. Po 3 měsících je třeba na individuální bázi vyhodnotit poměr přínos/riziko pokračování léčby a vzít přitom v úvahu riziko recidivující trombózy a riziko potenciálního krvácení.

Děti s trombózou související s katétrem ve věku méně než 2 roky

Léčba má trvat nejméně 1 měsíc. Pokud je to klinicky nezbytné, lze léčbu prodloužit až na 3 měsíce. Po 1 měsíci je třeba na individuální bázi vyhodnotit poměr přínos/riziko pokračování léčby a vzít přitom v úvahu riziko recidivující trombózy a riziko potenciálního krvácení.

Vynechání dávků

Dospělí

- **Vynechání dávků během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván ve dvou denních dávkách** (15 mg dvakrát denně první tři týdny): pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto® co nejdříve, aby se zajistilo dávkování 30 mg přípravku Xarelto® denně, v tomto případě mohou být užity dvě 15 mg tablety najednou. Pacient by měl pokračovat s pravidelným užíváním dávky 15 mg dvakrát denně následující den.
- **Vynechání dávků během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván v jedné denní dávce** (po 3 týdnech): pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto® co nejdříve a pokračovat s užíváním jednou denně následující den podle doporučení. Dávka by neměla být ve stejný den pro nahrazení vynechané dávky zdvojnásobena.

Pediatrická populace

Režim jednou denně

Pokud se dávka užívá jednou denně, je třeba vynechanou dávku užít co nejdříve po tomto zjištění, avšak pouze v tentýž den. Není-li to možné, pacient má dávku vynechat a pokračovat následující plánovanou dávkou. Pacient nemá užít dvě dávky, aby nahradil vynechanou dávku.

Režim dvakrát denně

Pokud se dávka užívá dvakrát denně, je třeba vynechanou ranní dávku užít okamžitě po tomto zjištění, a to i současně s večerní dávkou. Vynechanou večerní dávku lze užít pouze tentýž večer.

Režim třikrát denně

Pokud se dávka užívá třikrát denně, je třeba se k režimu užívání třikrát denně s přibližně 8hodinovými intervaly jednoduše vrátit při následující plánované dávce, aniž by pacient nahrazoval vynechanou dávku.

Následující den má dítě pokračovat v pravidelném režimu užívání jednou, dvakrát nebo třikrát denně.

Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nebo se symptomatickým onemocněním periferních tepen (PAD) a vysokým rizikem ischemických příhod

DÁVKOVACÍ SCHÉMA

Individuální délka léčby



Xarelto® 2,5 mg 2× denně

Xarelto® 2,5 mg: Užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle

Pacienti, kteří užívají Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně, mají také užívat denní dávku 75–100 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA).

Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA plus klopidoogrel/tiklopidin byla studována jen u pacientů s nedávným akutním koronárním syndromem.

Duální protidestičková terapie nebyla studována v kombinaci s přípravkem Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně u pacientů s chronickou ICHS a/nebo PAD.

Pacienti s renální insuficiencí

Žádná úprava dávky není potřebná u pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min). U pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) je přípravek Xarelto® nutno používat s opatrností a u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min se podávání nedoporučuje.

U pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují plazmatické koncentrace rivaroxabanu, je třeba přípravek Xarelto® užívat s opatrností.

Délka léčby

Délka léčby by měla být stanovena individuálně po pečlivém zhodnocení přínosu léčby a rizika krvácení.

Jiná upozornění a opatření u pacientů s ICHS/PAD

U pacientů po cévním zákroku nebo s akutní trombotickou příhodou, u kterých je potřeba duální protidestičkové léčby, má být pokračování podávání přípravku Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně vyhodnoceno v závislosti na typu příhody nebo zákroku a protidestičkovém režimu.

Souběžná léčba ICHS / PAD přípravkem Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně s ASA je kontraindikována u pacientů s předchozím hemorhagickým nebo lakunárním typem cévní mozkové příhody nebo jakoukoli cévní mozkovou příhodou, která nastala během posledního měsíce.

Přípravek Xarelto® v kombinaci s ASA musí být používán s opatrností u pacientů s ICHS/ PAD:

- ve věku ≥ 75 let. Poměr přínosu a rizika léčby musí být hodnocen pravidelně a individuálně
- s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg)
- U pacientů s ICHS a se závažným symptomatickým srdečním selháním. Data ze studie ukazují, že tito pacienti méně profitují z léčby přípravkem Xarelto® 2,5 mg (pro více informací viz sekce 5.1 v SPC přípravku Xarelto® 2,5 mg potahované tablety)

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, pacient by měl pokračovat v užívání následující pravidelné dávky přípravku Xarelto® 2,5 mg podle doporučení. Dávka by neměla být zdvojnásobena, aby se nahradila vynechaná dávka.

Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů

DÁVKOVACÍ SCHÉMA

Individuální délka léčby



Xarelto® 2,5 mg 2× denně

Xarelto® 2,5 mg: Užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle

Doporučená dávka přípravku Xarelto® je 2,5 mg dvakrát denně, zahájit léčbu je třeba co nejdříve po stabilizaci akutního koronárního syndromu, nejdříve za 24 hodin po přijetí do nemocnice a v době, kdy by normálně byla ukončena parenterální antikoagulační léčba.

Pacienti mají při užívání přípravku Xarelto® 2,5 mg rovněž užívat denní dávku 75–100 mg ASA nebo denní dávku 75–100 mg ASA současně s denní dávkou 75 mg klopido-relu nebo se standardní denní dávkou tiklopidinu.

Léčba v kombinaci s dalšími antiagregačními léky, např. prasugrelem nebo tikagrelorem nebyla studována a nedoporučuje se.

Pacienti s renální insuficiencí

Úprava dávky není nutná u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–49 ml/min).

Přípravek Xarelto® by měl být užíván s opatrností u pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) a použití se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

U pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují plazmatické koncentrace rivaroxabanu, je třeba přípravek Xarelto® užívat s opatrností.

Délka léčby

Léčba by měla být u jednotlivých pacientů pravidelně hodnocena zvážením rizika ischemické příhody oproti riziku krvácení. Rozhodnutí o prodloužení léčby nad

12 měsíců by mělo být provedeno individuálně u každého jednotlivého pacienta, protože zkušenosti s léčbou trvající až do 24 měsíců jsou omezené.

Jiná upozornění a opatření u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS)

Přípravek musí být používán s opatrností, pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin, u pacientů s AKS

- ve věku > 75 let. Benefity a rizika léčby by měly být vyhodnocovány individuálně na pravidelné bázi
- s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg)

Podávání přípravku Xarelto® 2,5 mg je v léčbě akutního koronárního syndromu kontraindikováno u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky.

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient pokračovat užitím příští pravidelné dávky 2,5 mg dle doporučeného dávkovacího schématu. Dávka se nezdvójnasobuje, aby se nahradila vynechaná dávka.

Prevence žilního tromboembolismu u dospělých pacientů podstupujících selektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu

Doporučená dávka je Xarelto® 10 mg perorálně jednou denně. První dávka se podává 6 až 10 hodin po operaci, pokud byla nastolena hemostáza.

Délka léčby

Délka léčby závisí na individuálním riziku žilního tromboembolismu u pacienta, které je dáno typem operace.

- U pacientů absolvujících velkou operaci kyčle se doporučuje užívání po dobu 5 týdnů.
- U pacientů absolvujících velkou operaci kolena se doporučuje užívání po dobu 2 týdnů.

Vynechání dávky

Pokud pacient vynechá dávku, musí ji užít hned po zjištění a potom pokračovat následující den jednou tabletou denně jako předtím.

Perorální podání

Přípravek Xarelto® 2,5 mg a 10 mg tablety se může užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Přípravek Xarelto® 1 mg/ml granule pro perorální suspenzi a tablety přípravku Xarelto® 15 mg a 20 mg se musí užívat s jídlem.** Současné užití těchto dávek přípravku s jídlem zvyšuje potřebnou absorpci léku a zajišťuje tak vysokou biologickou dostupnost.

Dospělí

Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto® těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré (v klinickém hodnocení byl použit i pomerančový džus) a poté podána perorálně. Ihned po podání rozdrcené tablety přípravku Xarelto® 15 mg nebo 20 mg by mělo následovat požití jídla.

Rozdrcená tableta přípravku Xarelto® může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrcená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou. Po podání rozdrcené tablety přípravků Xarelto® 15 mg nebo 20 mg by mělo následovat podání enterální výživy.

Pediatrická populace

U dětí, které nejsou schopny polykat celé tablety je možné použít přípravek Xarelto® granule pro perorální suspenzi. Jsou-li předepsány tablety přípravku Xarelto® 15 mg nebo 20 mg a perorální suspenze není okamžitě k dispozici, je možné podat uvedené dávky rozdrcením 15 mg nebo 20 mg tablet a jejich smísením s vodou nebo jablečným pyré, a to bezprostředně před použitím a perorálním podáním.

Perorální suspenze i rozdrcené tablety mohou být podány prostřednictvím nasogastrické nebo gastrické výživovací sondy. Správné umístění sondy v žaludky by mělo být před podáním přípravku Xarelto® řádně zkontrolováno. Vyvarujte se podávání přípravku Xarelto® distálně od žaludku.

Dávkování v perioperačním období

V případě, že je nutné podstoupit invazivní výkon nebo chirurgický zákrok, mělo by se postupovat následovně:

- Přípravek Xarelto® 10/15/20 mg by měl být vysazen minimálně 24 hodin před výkonem

- Přípravek Xarelto® 2,5 mg by měl být vysazen minimálně 12 hodin před výkonem, pokud je to podle posouzení lékaře možné. V případě, že není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení vůči neodkladnosti zákroku.

Léčba přípravkem Xarelto® by měla být znovu zahájena po invazivním výkonu nebo chirurgickém zákroku co nejdříve, pokud to klinický stav umožní a pokud je dosaženo odpovídající hemostázy.

Spinální / epidurální anestezie nebo punkce

Pokud je provedena neuroaxiální anestezie (spinální či epidurální anestezie) nebo spinální resp. epidurální punkce, hrozí u pacientů léčených antitrombotiky pro prevenci tromboembolických komplikací riziko vývinu epidurálního či spinálního hematomu, který může vyústit v dlouhodobou nebo trvalou paralýzu. Riziko těchto příhod může dále zvýšit epidurální katetr dlouhodobě zavedený po operaci, nebo současně použití léčivých přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. Riziko může také zvýšit provedení traumatické nebo opakované epidurální či spinální punkce. Pacienty je třeba často monitorovat, zda nejeví známky a příznaky neurologického poškození (například necitlivost nebo slabost dolních končetin, dysfunkce střev nebo močového měchýře). Pokud se zjistí neurologické potíže, je nutno urgentně stanovit diagnózu a zajistit léčbu. Před neuroaxiální intervencí lékař zváží potenciální přínos a riziko u pacientů na antikoagulační terapii i u pacientů, kde hodlá antikoagulační léčbu podat v rámci tromboprofylaxe.

Specifická doporučení pro jednotlivé indikace jsou uvedena v sekcích níže:

- Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní
- Léčba HŽT a PE a prevence rekurence HŽT a PE u dospělých pacientů
- Léčba VTE a prevence recidivy VTE u dětí a dospívajících ve věku do méně než 18 let

S použitím 15 mg a 20 mg přípravku Xarelto® u dospělých pacientů nejsou v těchto situacích klinické zkušenosti.

Ke snížení možného rizika krvácení během současného užívání přípravku Xarelto® při neuroaxiální (spinální nebo epidurální) anestezii nebo spinální punkci se bere v úvahu farmakokinetický profil přípravku Xarelto®. Zavedení nebo odstranění epidurálního katetru nebo lumbální punkci je nejlépe provést, když je odhadovaný antikoagulační účinek přípravku Xarelto® nízký. Přesný čas, kdy je u každého pacienta antikoagulační účinek dostatečně nízký, však není znám.

Odstranění epidurálního katetru by mělo být na základě farmakokinetických vlastností provedeno nejméně po době představující 2× poločas, to je nejméně 18 hodin u mladých dospělých pacientů a 26 hodin u starších pacientů po posledním podání přípravku Xarelto®. Další dávka přípravku Xarelto® se nepodává dříve než 6 hodin po vyjmutí katetru. Pokud dojde k traumatické punkci, podávání přípravku Xarelto® se odloží o 24 hodin.

Ve vztahu k době zavedení či vyjmutí neuroaxiálního katétru u dětí užívajících přípravek Xarelto® nejsou k dispozici žádné údaje. V takových případech je třeba přípravek Xarelto® vysadit a zvážit krátkodobě působící parenterální antikoagulum.

- Prevence VTE u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu

Ke snížení možného rizika krvácení během současného užívání přípravku Xarelto® při neuroaxiální (spinální nebo epidurální) anestezii nebo spinální punkci se bere v úvahu farmakokinetický profil přípravku Xarelto®.

Zavedení nebo odstranění epidurálního katetru nebo lumbální punkci je nejlépe provést, když je odhadovaný antikoagulační účinek přípravku Xarelto® nízký (viz bod 5.2 v SPC přípravku Xarelto® 10 mg).

Epidurální katetr se neodstraňuje dříve než 18 hodin po posledním podání přípravku Xarelto®. Další dávka přípravku Xarelto® se nepodává dříve než 6 hodin po vyjmutí katetru.

Pokud dojde k traumatické punkci, podávání přípravku Xarelto® se odloží o 24 hodin.

- Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod, kteří mají ischemickou chorobu srdeční (ICHS) nebo symptomatické onemocnění periferních tepen (PAD)
- Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů

S použitím přípravku Xarelto® 2,5 mg s ASA samotnou nebo s ASA plus klopidogrel nebo ticlopidin v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti.

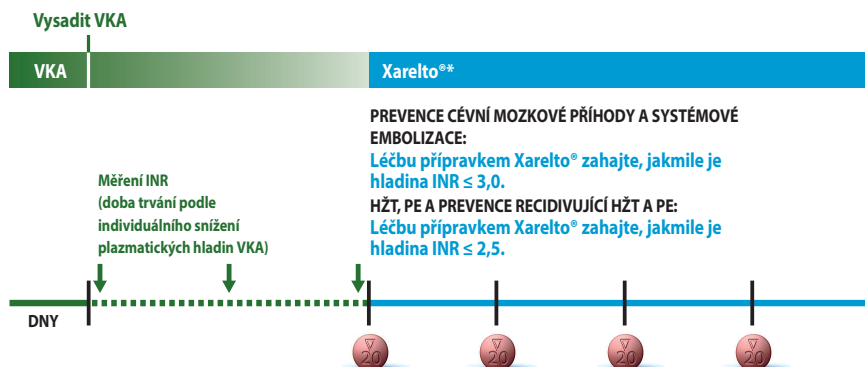
Ke snížení možného rizika krvácení během současného užívání při neuroaxiální (spinální nebo epidurální) anestezii nebo spinální punkci se bere v úvahu farmakokinetický profil přípravku Xarelto®.

Zavedení nebo odstranění epidurálního katetru nebo lumbální punkci je nejlépe provést, když je odhadovaný antikoagulační účinek přípravku Xarelto® nízký (viz bod 5.2 v SPC přípravku Xarelto® 2,5 mg). Přesný čas, kdy je u každého pacienta antikoagulační účinek

dostatečně nízký, však není znám. Inhibitory agregace krevních destiček je třeba vysadit podle pokynů výrobce pro předepisování přípravku.

Převod z antagonistů vitamínu K (VKA) na přípravek Xarelto®

PŘEVOD Z VKA NA PŘÍPRAVEK XARELTO®



* Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

U pacientů užívajících Xarelto® pro **prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolizace** by měli být antagonisté vitamínu K vysazeni a léčba přípravkem Xarelto® by měla být zahájena při hladině INR $\leq 3,0$.

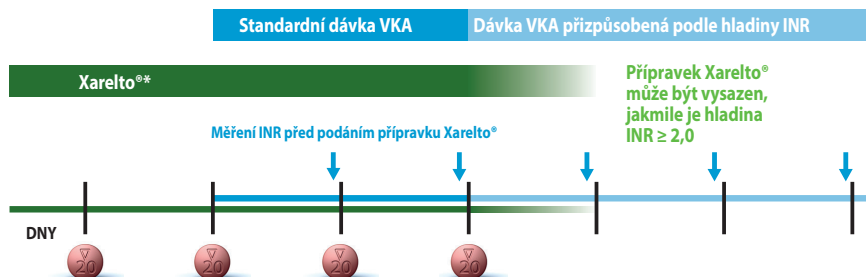
U pacientů léčených pro **hlubokou žilní trombózu, plicní embolii a prevenci recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie** by měli být antagonisté vitamínu K vysazeni a léčba přípravkem Xarelto® by měla být zahájena při hladině INR $\leq 2,5$.

Při převodu pacientů z antagonistů vitamínu K na přípravek Xarelto®, budou po užití přípravku Xarelto® hladiny INR falešně zvýšeny.

INR není pro měření antikoagulační aktivity přípravku Xarelto® validní, a proto by neměl být k tomuto účelu používán. Léčba přípravkem Xarelto® nevyžaduje rutinní sledování koagulace.

Převod z přípravku Xarelto® na antagonisty vitamínu K (VKA)

PŘEVOD Z PŘÍPRAVKU XARELTO® NA VKA



* Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

Během převodu léčby je nezbytné zajistit adekvátní antikoagulaci a minimalizovat riziko krvácení.

Dospělí a pediatrická populace

Při převodu na VKA by měly být VKA a přípravek Xarelto® podávány současně, dokud není hladina INR $\geq 2,0$. Po dobu prvních dvou dnů převodu by mělo být použito standardní úvodní dávkování VKA s následným dávkováním na základě testování INR.

INR není pro měření antikoagulační aktivity přípravku Xarelto® validní. Po dobu, kdy pacienti užívají jak přípravek Xarelto®, tak antagonisty vitamínu K, by nemělo být prováděno **měření INR dříve než 24 hodin po předchozí dávce, ale ještě před další dávkou přípravku Xarelto®.** Jakmile je přípravek Xarelto® vysazen, hodnoty INR odebrané nejméně 24 hodin po poslední dávce spolehlivě odrážejí dávkování VKA.

Pediatrická populace

Je nutné, aby děti převáděné z přípravku Xarelto® na VKA pokračovaly v užívání přípravku Xarelto® ještě 48 hodin po první dávce VKA. Po 2 dnech současného podávání je třeba stanovit hodnotu INR před další plánovanou dávkou přípravku Xarelto®. Doporučuje se, aby současné podávání přípravku Xarelto® a VKA pokračovalo do doby, než INR dosáhne hodnoty $\geq 2,0$.

Převod z parenterálních antikoagulačních přípravků na přípravek Xarelto®

- Pacienti, kterým je parenterální přípravek, např. intravenózní nefrakcionovaný heparin, podáván kontinuálně: začněte podávat Xarelto® v okamžiku vysazení.
- Pacienti, kterým je parenterální antikoagulační přípravek podáván s pevným dávkovacím schématem, například nízkomolekulární heparin (LMWH): ukončete parenterální podání a začněte podávat přípravek Xarelto® v rozmezí 0 až 2 hodiny před dalším plánovaným podáním parenterálního přípravku.

Převod z přípravku Xarelto® na parenterální antikoagulační přípravky

První dávka parenterálního antikoagulačního přípravku by měla být podána v době, kdy by měla být užita další dávka přípravku Xarelto®.

Populace s potenciálně vyšším rizikem krvácení

Jako všechny antikoagulační přípravky, může přípravek Xarelto® zvýšit riziko krvácení. Proto je přípravek Xarelto® **kontraindikován** u pacientů:

- s klinicky významným aktivním krvácením
- U dospělých pacientů (v případě dětí viz „Další hemoragické rizikové faktory“):
S onemocněním nebo stavy s významným rizikem silného krvácení jako jsou současné nebo nedávno prodělané ulcerace gastrointestinálního traktu, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo velké cévní abnormality v míše nebo mozku
- s jaterním onemocněním, které je spojeno s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, včetně cirhotických pacientů s funkční třídou Child Pugh B a C
 - U dětí je přípravek Xarelto® kontraindikován na základě údajů získaných od dospělých, protože u dětí s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

- souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparin, dalteparin atd), heparinovými deriváty (fondaparinux atd), orálními antikoagulancii (warfarin, dabigatran, etexilát, apixaban atd) se nedoporučuje s výjimkou situace, kdy je pacient převáděn z jiné léčby na léčbu přípravkem Xarelto® nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru
- s akutním koronárním syndromem, kteří již dříve prodělali mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku
- s jaterním onemocněním, které je spojeno s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotických pacientů s klasifikací Child-Pugh B a C

U několika podskupin pacientů hrozí zvýšené riziko krvácení a tyto pacienty je třeba pečlivě sledovat, zda se u nich neobjeví známky a příznaky krvácivých komplikací. Rozhodnutí o léčbě u těchto pacientů má být na základě zhodnocení prospěchu léčby oproti riziku krvácení. Riziko krvácení se zvyšuje s rostoucím věkem.

Pacienti s renální insuficiencí

U dospělých pacientů se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí: viz „Doporučení pro dávkování“. Přípravek Xarelto® musí být podáván s opatrností u pacientů s clearance kreatininu 15–29 ml/min a u pacientů se závažnou renální insuficiencí*, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, zvyšující koncentraci rivaroxabanu v plazmě. Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

Děti ve věku 1 roku nebo starší s mírnou poruchou funkce ledvin (stupeň glomerulární filtrace 50–80 ml/min/1,73 m²): úprava dávky přípravku Xarelto® není nutná. U dětí ve věku 1 roku nebo starší se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (stupeň glomerulární filtrace <50 ml/min/1,73 m²): podávání přípravku Xarelto® se nedoporučuje.

Děti ve věku do 1 roku: přípravek Xarelto® se nedoporučuje u dětí do 1 roku s výsledky vyšetření hladiny kreatininu v séru nad 97,5. percentilem, protože nejsou k dispozici žádné údaje (referenční hodnoty viz SPC přípravku Xarelto® granule pro perorální suspenzi).

* U středně závažné renální insuficience (clearance kreatininu 30–49 ml/min) pro Xarelto® 2,5 mg a 10 mg

Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky

- Systémová azolová antimykotika (jako jsou ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) nebo inhibitory proteáz HIV (například ritonavir): **použití přípravku Xarelto® se nedoporučuje.**
- Pozornost musí být věnována pacientům, kteří současně dostávají přípravky ovlivňující krevní srážlivost, jako jsou například nesteroidní antirevmatika (NSA), kyselina acetylsalicylová, inhibitory agregace trombocytů, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI).
- Pacienti s AKS nebo ICHS / PAD léčení přípravkem Xarelto® a ASA nebo kombinací Xarelto® a ASA plus klopidogrel/tiklopidin by měli užívat souběžnou léčbu NSA pouze tehdy, jestliže výhody převáží riziko krvácení.
- Interakce s erytromycinem, klarithromycinem nebo flukonazolem pravděpodobně nejsou u většiny pacientů klinicky relevantní. Potenciálně významné mohou být u vysoce rizikových pacientů (například u pacientů s poruchou funkce ledvin viz výše).

Pediatrická populace

Studie zkoumající interakční potenciál byly provedeny pouze u dospělých. Rozsah interakcí u pediatrické populace není znám. Výše uvedená varování by měla být vzata v úvahu i u pediatrické populace.

Pacienti s jinými rizikovými faktory krvácení

Podobně jako v případě jiných antitrombotik, se použití přípravku Xarelto® nedoporučuje u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, například:

U dospělých

- vrozené nebo získané krvácivé poruchy
- léčbou neupravená těžká arteriální hypertenze
- jiné gastrointestinální onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím (např. zánětlivé střevní onemocnění, esofagitida, gastritida a gastroesofageální refluxní choroba)
- cévní retinopatie
- bronchiectázie nebo plicní krvácení v anamnéze

U pediatrické populace

- vrozené nebo získané krvácivé poruchy
- léčbou neupravená těžká arteriální hypertenze
- nedávné gastrointestinální ulcerace
- aktivní ulcerózní gastrointestinální onemocnění
- cévní retinopatie
- nedávné intrakraniální nebo intracerebrální krvácení
- intraspinální nebo intracerebrální vaskulární abnormality
- nedávná mozková, spinální nebo oftalmologická chirurgie
- bronchiektáza nebo anamnéza plicního krvácení

Další kontraindikace

Přípravek Xarelto® je kontraindikován v těhotenství a během kojení. Ženy ve fertilním věku se musí během léčby přípravkem Xarelto® chránit před otěhotněním. Přípravek Xarelto® je dále kontraindikován v případě hypersenzitivity na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Předávkování

V důsledku omezené absorpce se očekává efekt stropu bez žádného dalšího zvýšení průměrné plazmatické expozice při supratherapeutických dávkách 50 mg přípravku Xarelto® nebo vyšších u dospělých. U dětí nejsou ohledně supratherapeutických dávek dostupná žádná data. U zvyšujících se dávek (v mg/kg tělesné hmotnosti) byl u dětí zjištěn pokles relativní biologické dostupnosti, což naznačuje absorpční limit u vyšších dávek, a to i při užití s jídlem. Pro dospělé je k dispozici specifická reverzní látka (andexanet alfa) antagonizující farmakodynamický účinek rivaroxabanu, ta však nebyla ověřena u dětí (viz Souhrn údajů o přípravku pro andexanet alfa). Lze zvážit podání aktivního uhlí ke snížení absorpce přípravku.

Pokud dojde ke krvácivým komplikacím u pacienta léčeného přípravkem Xarelto®, mělo by být podání další dávky přípravku Xarelto® odloženo, nebo by měla být léčba ukončena, dle potřeby.

Individuální léčba krvácení může zahrnovat:

- Symptomatickou léčbu, jako je mechanická komprese, chirurgická intervence, náhrada tekutin
- Pokud krvácení nelze kontrolovat výše uvedenými opatřeními, lze zvážit podávání buď specifické reverzní látky inhibitoru faktoru Xa (andexanet alfa), která antagonizuje farmakodynamický účinek rivaroxabanu, nebo specifické prokoagulační reverzní látky, jako je koncentrát protrombinového komplexu (PCC), aktivovaný koncentrát protrombinového komplexu (APCC) nebo rekombinantní faktor VIIa (r-FVIIa). V současnosti jsou však k dispozici velmi omezené klinické zkušenosti s použitím těchto léčivých přípravků u dospělých a dětí užívajících přípravek Xarelto®. Vzhledem k vysoké vazbě na plazmatické proteiny se u přípravku Xarelto® neočekává možnost odstranění dialýzou.

Měření koagulace

Léčba přípravkem Xarelto® nevyžaduje rutinní monitorování koagulace. Stanovení hladin přípravku Xarelto® však může být vhodné při výjimečných situacích, kdy znalost expozice přípravku Xarelto® může ovlivnit klinická rozhodnutí, jako je např. předávkování nebo nutnost urgentního operačního výkonu.

K měření antikoagulační aktivity existují komerčně dostupné anti-faktor Xa testy se specifickými kalibrátory pro Xarelto® (rivaroxaban). Pokud je to klinicky indikováno, může být stav hemostázy hodnocen testováním PT za použití Neoplastinu, jak je popsáno v Souhrnu údajů o přípravku.

Zvýšeny jsou následující koagulační testy: Protrombinový čas (PT), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) a vypočtený mezinárodní normalizovaný poměr (INR). Testování INR bylo vyvinuto zejména pro měření účinků VKA na protrombinový čas a není tedy validní pro měření aktivity přípravku Xarelto®.

Rozhodnutí o léčbě nebo dávkování se nesmí dělat na základě výsledků INR, s výjimkou převodu z přípravku Xarelto® na VKA, jak bylo popsáno výše.

Přehled dávkování

INDIKACE	DÁVKA	SPECIÁLNÍ POPULACE
Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní ^a	Xarelto® 20 mg jednou denně	U pacientů s renální insuficiencí s clearance kreatininu (CrCl) 15–49 ml/min ^b Xarelto® 15 mg jednou denně PCI s implantací stentu po dobu max. 12 měsíců Xarelto® 15 mg jednou denně plus inhibitor P2Y ₁₂ (např. klopidogrel) PCI s implantací stentu u pacientů s renální insuficiencí s CrCl 30–49 ml/min ^b Xarelto® 10 mg jednou denně plus inhibitor P2Y ₁₂ (např. klopidogrel)
Léčba HŽT a PE ^c a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých pacientů	Léčba a prevence recidivy, den 1–21 Xarelto® 15 mg dvakrát denně Prevence recidivy od 22. dne Xarelto® 20 mg jednou denně Prodloužená prevence recidivy od 7. měsíce Xarelto® 10 mg jednou denně Prodloužená prevence recidivy od 7. měsíce Xarelto® 20 mg jednou denně u pacientů s vysokým rizikem recidivy HŽT nebo PE jako např.: – komplikované komorbidity – recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence při užívání přípravku Xarelto® 10 mg	U pacientů s renální insuficiencí s CrCl 15–49 ml/min ^b Léčba a prevence recidivy, den 1–21 Xarelto® 15 mg dvakrát denně Poté Xarelto® 15 mg jednou denně namísto Xarelto® 20 mg u pacientů, u kterých riziko krvácení předčí riziko recidivy Při doporučeném dávkování Xarelto® 10 mg jednou denně, není potřebná žádná úprava dávky
Prevence VTE u dospělých pacientů podstupujících elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu	Xarelto® 10 mg jednou denně	

INDIKACE	DÁVKA	SPECIÁLNÍ POPULACE
Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s ICHS nebo se symptomatickým PAD a vysokým rizikem ischemických příhod	Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA 75–100 mg/den	
Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po AKS se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů	Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci se standardní protidestičkovou léčbou (ASA 75–100 mg/den nebo ASA + klopidogrel 75 mg/den nebo standardní denní dávka tiklodipinu)	

Xarelto® 15/20 mg: Užívat s jídlem

Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto® těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně.

- ^a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk 75 let a vyšší, diabetes mellitus, prodělaná cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka.
- ^b Užívat s opatrností u pacientů s clearance kreatininu 15–29 ml/min, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.
- ^c Nedoporučuje se používat jako alternativní léčbu k nefrakcionovanému heparinu u pacientů s plicní embolií, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii.

Aktuálně platné SPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

oddělení farmakovigilance

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Tato informace může být také hlášena společnosti Bayer na e-mail:

pharmacovigilance.czech@bayer.com,

nebo

tel.: +420 731 620 359

fax: +420 266 101 504

BAYER s.r.o.

Siemensova 2717/4

155 00 Praha 5, Česká republika

www.bayer.cz

