

Xarelto® (rivaroxaban)
Príručka pre predpisujúceho
lekára

6

Pohotovostná karta pacienta	4
Odporúčania pre dávkovanie	4
Prevenčia cievnej mozgovej príhody u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení	4
Pacienti s poruchou funkcie obličiek	4
Dĺžka liečby.....	4
Vynechanie dávky	5
Pacienti s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí podstupujú PCI (perkutánnu koronárnu intervenciu) so zavedením stentu	5
Pacienti podstupujúci kardioverziu.....	5
Dávkovanie pri liečbe hlbokej žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencii rekurencie DVT a PE u dospelých	6
Pacienti s poruchou funkcie obličiek	6
Dĺžka liečby.....	7
Vynechanie dávky	7
Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod	7
Pacienti s poruchou funkcie obličiek	7
Dĺžka liečby.....	8
Iné výstrahy a preventívne opatrenia u pacientov s ACS.....	8
Vynechanie dávky „Xarelta“	8
Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov	9
Pacienti s poruchou funkcie obličiek	9
Dĺžka liečby.....	9
Iné výstrahy a preventívne opatrenia u pacientov s ACS.....	9
Vynechanie dávky „Xarelta“	10
Prevenčia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu	10
Dĺžka liečby.....	10
Vynechanie dávky	10
Perorálne užívanie	10
Perioperatívny manažment	11
Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia.....	11
Prestavenie z liečby antagonistami vitamínu K (VKA) na Xarelto	13
Prestavenie z liečby Xareltom na antagonistu vitamínu K (VKA)	13
Prestavenie z liečby parenterálnymi antikoagulanciami na Xarelto	14
Prestavenie z liečby Xareltom na parenterálne antikoagulanciá	14
Skupiny pacientov s potenciálne vyšším rizikom krvácania	14
Iné kontraindikácie	15
Predávkovanie	16
Testovanie koagulácie	16

Pohotovostná karta pacienta

Pohotovostná karta pacienta sa musí poskytnúť každému pacientovi, ktorému sa predpíše Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg, ako súčasť balenia a majú sa mu vysvetliť dôsledky antikoagulačnej liečby. Zvlášť sa má s pacientom prediskutovať nutnosť dodržiavať liečbu a všímať si znaky krvácania a situácie, kedy má vyhľadať lekársku pomoc.

Pohotovostná karta pacienta bude informovať lekárov a zubných lekárov o antikoagulačnej liečbe pacienta a bude obsahovať informácie o kontaktoch pri naliehavých stavoch. Pacient má byť poučený o nutnosti nosiť Pohotovostnú kartu pacienta vždy so sebou a predložiť ju každému zdravotníckemu pracovníkovi.

Odporúčania pre dávkovanie


Prevenia cievnej mozgovej príhody u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení

Odporúčaná dávka na prevenciu cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení je 20 mg jedenkrát denne.

DÁVKOVACIA SCHÉMA

KONTINUÁLNA LIEČBA

Xarelto 20 mg
jedenkrát denne*



UŽÍVAJTE S JEDLOM

*Odporúčanú dávkovacia schému pre pacientov s atriálnou fibriláciou a so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek pozrite nižšie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

U pacientov so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) alebo ťažkou (15-29 ml/min) poruchou funkcie obličiek je odporúčaná dávka 15 mg jedenkrát denne. Xarelto® sa má používať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a jeho používanie sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.

Xarelto® sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí súčasne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu.

Dĺžka liečby:

Xarelto sa má užívať dlhodobo za predpokladu, že prínos prevencie cievnej mozgovej príhody prevažuje nad možným rizikom krvácania.

Vynechanie dávky:

Ak sa vynechá dávka, pacient má ihneď užiť Xarelto a pokračovať nasledujúci deň užívaním jedenkrát denne podľa odporúčania. V priebehu jedného dňa sa nemá užiť dvojnásobná dávka ako náhrada vynechanej dávky.

Pacienti s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí podstupujú PCI (perkutánnu koronárnu intervenciu) so zavedením stentu

U pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí potrebujú perorálnu antikoaguláciu a ktorí podstupujú PCI so zavedením stentu je limitovaná skúsenosť s užívaním zníženej dávky Xarelta 15 mg jedenkrát denne (alebo Xarelta 10 mg jedenkrát denne u pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek [klírens kreatinínu 30-49 ml/min]) pridanej k liečbe inhibítorom P2Y12 maximálne po dobu 12 mesiacov.

Pacienti podstupujúci kardioverziu:

U pacientov, u ktorých môže byť potrebná kardioverzia, sa liečba Xareltom môže začať alebo sa môže v liečbe pokračovať.

Aby sa pri kardioverzii riadenej transezofageálnou echokardiografiou (TEE) zabezpečila dostatočná antikoagulačná účinnosť u pacientov, ktorí neboli predtým liečení antikoagulanciami, liečba Xareltom sa má začať najmenej 4 hodiny pred kardioverziou pre zaistenie adekvátnej antikoagulácie. Je potrebné sa presvedčiť, že **každý pacient** podstupujúci kardioverziu užil Xarelto tak, ako mu bolo predpísané. Pri rozhodovaní o začatí a trvaní liečby u pacientov podstupujúcich kardioverziu je potrebné sa riadiť platnými odporúčaniami pre antikoagulačnú liečbu.

Dávkovanie pri liečbe hlbkej žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencii rekurencie DVT a PE u dospelých

Odporúčaná dávka na začiatočnú liečbu akútnej DVT alebo PE je 15 mg dvakrát denne počas prvých troch týždňov, potom pokračuje liečba a prevencia rekurencie DVT a PE 20 mg jedenkrát denne.

Ak je indikovaná dlhodobá prevencia rekurencie DVT a PE (po ukončení najmenej 6 mesiacov liečby DVT alebo PE), odporúčaná dávka je 10 mg jedenkrát denne. U pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s komplikovanými komorbiditami, alebo u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii s Xareltom 10 mg jedenkrát denne, sa má zvážiť podávanie Xarelta 20 mg jedenkrát denne

Xarelto 10 mg sa neodporúča pre začiatočných 6 mesiacov liečby DVT a PE



Xarelto 10 mg: Užívať s jedlom alebo nezávisle na jedle
Xarelto 15/20 mg: Užívať s jedlom

*Odporúčanie pre pacientov s DVT/PE a renálnou insuficienciou je uvedené nižšie

*Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Pacienti so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30 - 49 ml/min) alebo ťažkou (15 - 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek liečení na akútnu DVT, akútnu PE a na prevenciu rekurencie DVT a PE, sa majú liečiť dávkou 15 mg dvakrát denne počas prvých 3 týždňov. Potom sa odporúča dávka 20 mg jedenkrát denne.

Zníženie dávky 20 mg jedenkrát denne na 15 mg jedenkrát denne je potrebné zvážiť, ak predpokladané riziko krvácania u daného pacienta prevažuje riziko rekurencie DVT a PE. Toto odporúčanie na použitie dávky 15 mg je odvodené z farmakokinetického modelovania a nebolo sledované v klinických podmienkach. Xarelto® sa má používať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a jeho používanie sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min. Pri odporúčanej dávke 10 mg jedenkrát denne (po ukončení najmenej 6 mesiacov liečby) nie je potrebná žiadna úprava odporúčanej dávky.

Xarelto® sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí súčasne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu.

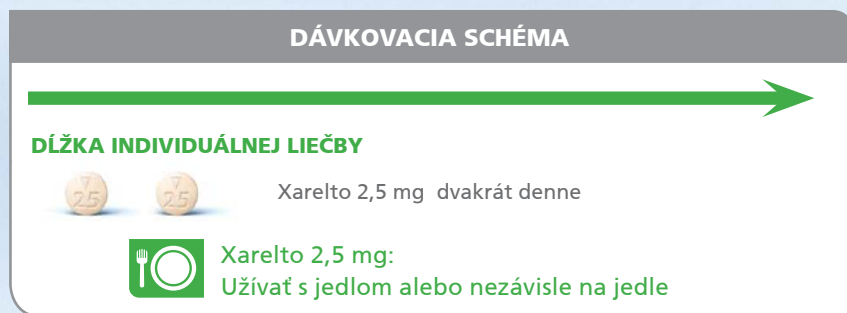
Dĺžka liečby:

Dĺžka liečby sa má posúdiť individuálne po zhodnotení prospechu liečby voči riziku krvácania. U pacientov s DVT alebo PE vyprovokovanou významnými prechodnými rizikovými faktormi (t. j. nedávnou vážnejšou operáciou alebo traumou) sa má zväziť krátkodobá liečba (najmenej 3-mesačná). Dlhodobejšia liečba sa má zväziť u pacientov s vyprovokovanou DVT alebo PE nesúvisiacou s významnými prechodnými rizikovými faktormi, nevyprovokovanou DVT alebo PE alebo rekurentnou DVT alebo PE v anamnéze.

Vynechanie dávky:

- ♦ Ak sa vynechá dávka počas fázy liečby 15 mg **dvakrát denne** (1.-21. deň), pacient má okamžite užiť Xarelto, aby sa zabezpečilo, že užil 30 mg Xarelta denne. V takomto prípade možno naraz užiť dve 15 mg tablety. Pacient má pokračovať pravidelným užívaním 15 mg dvakrát denne podľa odporúčania na nasledujúci deň.
- ♦ Ak sa vynechá dávka počas fázy liečby **jedenkrát denne** (22. deň a ďalšie dni), pacient má okamžite užiť Xarelto a pokračovať nasledujúci deň s užívaním jedenkrát denne podľa odporúčania. V priebehu jedného dňa sa nemá užiť dvojnásobná dávka, ako náhrada vynechanej dávky.

Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod



Pacienti užívajúci Xarelto 2,5 mg dvakrát denne majú užiť aj dennú dávku 75-100 mg ASA.

Bezpečnosť a účinnosť Xarelta 2,5 mg dvakrát denne v kombinácii s ASA a klopidogrelom/tiklopidínom sa skúmali len u pacientov s nedávno prekonaným ACS (viď. nižšie).

U pacientov s CAD/PAD sa duálna antiagregačná liečba v kombinácii so Xareltom 2,5 mg dvakrát denne neskúmala.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) nie je potrebná úprava dávky. Xarelto® sa má používať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a jeho používanie sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.

Xarelto® sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min), ktorí súčasne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu.

Dĺžka liečby:

Trvanie liečby sa má určiť pre každého jednotlivého pacienta na základe pravidelných vyšetrení a má zväžiť riziko trombotických príhod proti riziku krvácania.

Iné výstrahy a preventívne opatrenia u pacientov s CAD/PAD:

U pacientov s akútnou trombotickou príhodou alebo vaskulárnym výkonom a potrebou duálnej antiagregačnej liečby sa má posúdiť pokračovanie v liečbe Xareltom 2,5 mg dvakrát denne v závislosti od typu príhody alebo výkonu a antiagregačného režimu.

Súbežná liečba CAD/PAD s ASA u pacientov s prekonanou hemoragickou alebo lakunárnou cievnou mozgovou príhodou, alebo akoukoľvek cievnou mozgovou príhodou prekonanou v priebehu predchádzajúceho mesiaca.

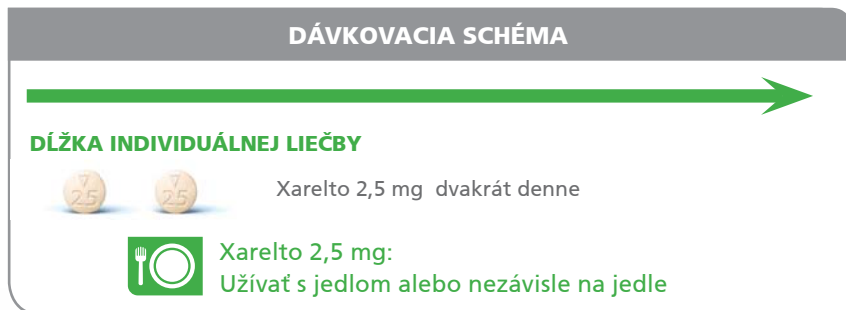
Xarelto podávané súčasne s ASA sa má používať s opatrnosťou u pacientov s CAD/PAD:

- ◆ ≥75 rokov. Pomer prínosu a rizika liečby sa má pravidelne individuálne vyhodnocovať,
- ◆ s nižšou telesnou hmotnosťou (<60 kg)

Vynechanie dávky:

Ak dôjde ku vynechaniu dávky, pacient má pokračovať s pravidelnou dávkou 2.5 mg Xarelta, ktorá je odporúčaná ako ďalšia v pôvodne naplánovanom čase. Dávka sa nemá zdvojnásobiť, aby nahradila vynechanú dávku.

Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov



Odporúčaná dávka Xarelto 2,5 mg dvakrát denne sa má začať čo najskôr po stabilizácii príhody ACS, najskôr 24 hodín po prijatí do nemocnice a v čase, keď by mala byť parenterálna antikoagulačná liečba obvykle ukončená.

Okrem Xarelto 2,5 mg by mali pacienti užívať aj dennú dávku 75 – 100 mg kys. acetylsalicylovej (ASA) alebo dennú dávku 75 – 100 mg ASA spolu s dennou dávkou 75 mg klopidogrelu, alebo so štandardnou dennou dávkou tiklopidínu. Liečba v kombinácii s inými antiagreganciami, napr. prasugrelom alebo tikagrelom sa neskúmala, a preto sa neodporúča.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

Nie je potrebná úprava dávky u pacientov so stredne ťažkou poruchou obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min). Xarelto sa musí používať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a neodporúča sa použiť u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 15 ml/min.

Xarelto® sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min), ktorí súčasne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu.

Dĺžka liečby:

Liečbu je potrebné pri jednotlivých pacientoch pravidelne prehodnocovať so zväzšením rizika ischemických udalostí oproti rizikám krvácania. Predĺženie liečby na obdobie dlhšie ako 12 mesiacov je potrebné zvážiť individuálne, pretože je len málo skúseností s liečbou trvajúcou do 24 mesiacov.

Iné výstrahy a preventívne opatrenia u pacientov s ACS:

Xarelto podávané súčasne s ASA alebo s ASA a klopidogrelom alebo tiklopidínom sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ACS:

- ◆ nad 75 rokov. Pomer prínosu a rizika liečby sa má pravidelne individuálne vyhodnocovať
- ◆ s nízkou telesnou hmotnosťou (<60 kg)

Súbežná liečba ACS Xareltom a antiagregačnou liečbou je kontraindikovaná u pacientov s prekonanou mozgovou príhodou alebo tranzitórnym ischemickým atakom (TIA).

Vynechanie dávky:

Ak pacient vynechá dávku, mal by pokračovať štandardnou dávkou 2,5 mg Xarelto podľa odporúčania v najbližšom čase podľa predpisu. Dávka sa nezdvójnasobuje ako náhrada za vynechanú dávku.

Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu.

Odporúčaná dávka je 10 mg Xarelto®, ktorá sa užíva perorálne jedenkrát denne. Začiatková dávka sa má užiť 6 až 10 hodín po chirurgickom výkone za predpokladu, že sa potvrdila hemostáza.

Dĺžka liečby:

Dĺžka liečby závisí od individuálneho rizika venózneho tromboembolizmu u pacienta, ktoré je dané typom ortopedického chirurgického výkonu.

* Pre pacientov, ktorí absolvovali veľký chirurgický výkon na bedrovom kĺbe, sa odporúča dĺžka liečby 5 týždňov.

* Pre pacientov, ktorí absolvovali veľký chirurgický výkon na kolennom kĺbe, sa odporúča dĺžka liečby 2 týždne.

Vynechanie dávky:

Ak sa vynechá dávka, pacient má užiť Xarelto okamžite a potom pokračovať nasledujúci deň s užívaním jedenkrát denne ako predtým.

Spôsob podania

Perorálne použitie:

Xarelto® 2,5 mg a 10 mg možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Xarelto 15 mg a 20 mg sa musí užívať s jedlom. Užívanie týchto dávok súčasne s jedlom podporuje požadovanú absorpciu liečiva, čím sa zabezpečí vysoká perorálna biologická dostupnosť.

Poznámka: Xarelto® je taktiež dostupné v dávke 10 mg na prevenciu venózneho tromboembolizmu (VTE) u dospelých pacientov, ktorí podstúpili elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu. Túto dávku je možné užívať s jedlom alebo bez neho podobne ako dávku 2,5 mg.

Pre pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať celé tablety, je možné tabletu Xarelta tesne pred podaním rozdrviť a zmiešať s vodou alebo jablkovým pyré a následne podať perorálne. Po podaní rozdrvenej poťahovanej tablety Xarelta 15 mg alebo 20 mg, má ihneď nasledovať jedlo.

Podanie gastrickou sondou:

Rozdrvenú tabletu Xarelta je tiež možné podávať gastrickou sondou po potvrdení jej správneho umiestnenia. Rozdrvenú tabletu je možné cez gastrickú sondu podávať v malom množstve vody s následným prepláchnutím vodou. Po podaní rozdrvenej poťahovanej tablety Xarelta 15 mg alebo 20 mg, má ihneď nasledovať podanie enterálnej výživy.

Perioperatívny manažment

Ak je potrebný chirurgický alebo iný zákrok, pri ktorom dochádza k narušeniu celistvosti kože alebo slizníc, ak je to možné a na základe klinického posúdenia lekára, má sa

- ◆ Xarelto 10/15/ 20 mg vysadiť minimálne 24 hodín pred zákrokom
- ◆ Xarelto® 2,5 mg je potrebné vysadiť minimálne 12 hodín pred zákrokom.

Ak zákrok nemožno oddialiť, má sa vyhodnotiť zvýšené riziko krvácania voči naliehavosti zákroku.

Xarelto sa má opätovne nasadiť po chirurgickom alebo inom zákroku, pri ktorom dochádza k narušeniu celistvosti kože alebo slizníc čo najskôr pod podmienkou, že to klinický stav umožňuje a bola potvrdená adekvátna hemostáza.

Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia

Ak sa vykoná neuroaxiálna anestézia (spinálna/epidurálna anestézia) alebo spinálna/epidurálna punkcia, u pacientov, ktorí sa liečia antitrombotikami na prevenciu tromboembolických komplikácií je riziko vývoja epidurálnych alebo spinálnych hematómov, ktoré môžu viesť k dlhodobej alebo trvalej paralýze. Riziko týchto udalostí sa môže zvýšiť pooperačným použitím dočasne zavedených epidurálnych katétrov alebo súbežným použitím liekov, ktoré ovplyvňujú hemostázu. Riziko sa môže zvýšiť aj traumatickou alebo opakovanou epidurálnou alebo spinálnou punkciou. Pacienti majú byť často sledovaní na prípadný výskyt prejavov a príznakov neurologického poškodenia (napr. znížená citlivosť alebo slabosť nôh, dysfunkcia čriev alebo močového mechúra). Ak sa zistí zhoršenie neurologickej funkcie, je nevyhnutná bezodkladná diagnóza a liečba. Pred neuroaxiálnym výkonom má lekár u pacientov s antikoagulačnou liečbou alebo u pacientov, ktorí majú dostať antikoagulačnú liečbu z dôvodu trombopropylaxie, zvážiť potenciálny prospech voči riziku.

Odporúčania pre jednotlivé indikácie nájdete v sekcii nižšie:

Prevenia cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsieni

Liečba hlbokéj žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurencie DVT a PE u dospelých

Pre takéto prípady nie sú klinické skúsenosti s používaním 15 a 20 mg Xarelto®. Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním rivaroxabanu pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil rivaroxabanu. Zavedenie alebo odstránenie epidurálneho katétra alebo lumbálnu punkciu je najlepšie vykonať vtedy, keď je predpokladaný antikoagulačný účinok rivaroxabanu nízky. Avšak presné načasovanie, za účelom dosiahnutia dostatočne nízkeho antikoagulačného účinku u každého pacienta, nie je známe.

Epidurálny katéter by sa mal, na základe všeobecných farmakokinetických vlastností rivaroxabanu, odstraňovať najskôr 18 hodín u mladých pacientov a 26 hodín u starších pacientov po poslednom podaní rivaroxabanu (dvojnásobok polčasu eliminácie) (pozri časť 5.2 SPC). Po odstránení katétra musí pred podaním ďalšej dávky rivaroxabanu uplynúť najmenej 6 hodín.

Ak sa vyskytne traumatická punkcia, podanie rivaroxabanu sa má oddialiť o 24 hodín.

Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu

Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním rivaroxabanu pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil rivaroxabanu.

Zavedenie alebo odstránenie epidurálneho katétra alebo lumbálnu punkciu je najlepšie vykonať vtedy, keď je predpokladaný antikoagulačný účinok rivaroxabanu nízky (pozri časť 5.2 SPC).

Predtým, ako sa po poslednom podaní rivaroxabanu odstráni epidurálny katéter, musí uplynúť najmenej 18 hodín. Po odstránení katétra musí pred podaním ďalšej dávky rivaroxabanu uplynúť najmenej 6 hodín. Ak sa vyskytne traumatická punkcia, podanie rivaroxabanu sa má oddialiť o 24 hodín.

Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod

Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov

Pre takéto prípady nie sú klinické skúsenosti s používaním 2,5 mg rivaroxabanu s ASA samostatne alebo s ASA a klopidogrelom alebo tiklopidínom.

Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním rivaroxabanu pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil rivaroxabanu. Zavedenie alebo odstránenie epidurálneho katétra alebo lumbálnu punkciu je najlepšie vykonať vtedy, keď je predpokladaný antikoagulačný účinok rivaroxabanu nízky (pozri časť 5.2 SPC). Avšak presné načasovanie, za účelom dosiahnutia dostatočne nízkeho antikoagulačného účinku u každého pacienta, nie je známe. Inhibítory agregácie krvných doštičiek sa majú prestať podávať podľa odporúčaní uvedených v informácii o danom lieku.

Prestavenie z liečby antagonistami vitamínu K (VKA) na Xarelto



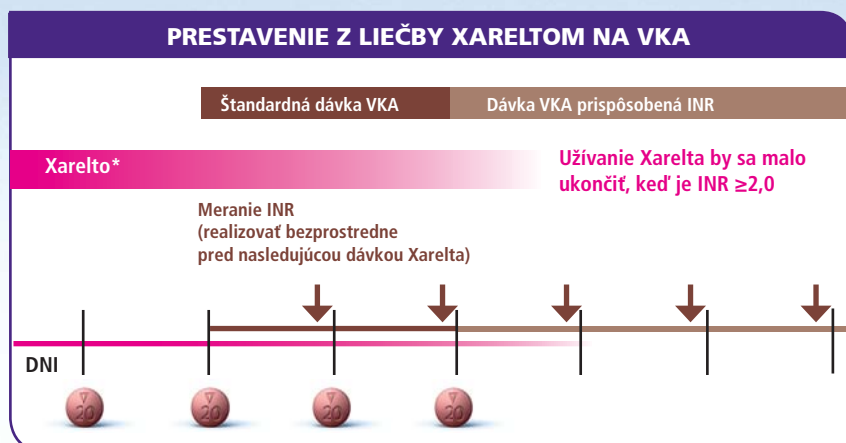
* Pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku

U pacientov, ktorí užívajú lieky na **prevenciu cievnej mozgovej príhody (CMP) a systémovej embolizácie** sa má liečba VKA ukončiť a keď je **INR $\leq 3,0$** začať liečbu Xareltom.

U pacientov, ktorí sa liečia na akútnu **DVT, PE a na prevenciu rekurencie DVT a PE** sa má liečba VKA ukončiť a keď je **INR $\leq 2,5$** začať liečbu Xareltom.

Meranie INR hodnôt nie je vhodné na stanovenie antikoagulačnej aktivity Xarelta a preto sa na tento účel nemá používať. Monoterapia Xareltom nevyžaduje pravidelné monitorovanie parametrov koagulácie.

Prestavenie z liečby Xareltom na antagonistu vitamínu K (VKA)



*Pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku

Počas prestavovania liečby na iné antikoagulans je dôležité zabezpečiť dostatočnú antikoagulačnú a zároveň minimalizovať riziko krvácania.

Počas prestavovania na VKA, sa má Xarelto a VKA podávať súbežne pokiaľ nie je **INR \geq 2,0**. Počas prvých dvoch dní obdobia prestavovania liečby sa má používať štandardné začiatkové dávkovanie VKA, po ktorom má nasledovať dávkovanie VKA, ktoré sa riadi testovaním INR.

Meranie INR hodnôt nie je vhodné na stanovenie antikoagulačnej aktivity Xarelta. Počas obdobia, keď pacienti užívajú Xarelto aj VKA, sa **INR nemá stanovovať skôr ako 24 hodín po predchádzajúcej dávke Xarelta, avšak má sa stanovovať zároveň pred nasledujúcou dávkou Xarelta.** Po vysadení Xarelta sa môže vykonať spoľahlivé stanovenie INR najskôr 24 hodín po poslednej dávke.

Prestavenie z liečby parenterálnymi antikoagulantami na Xarelto

U pacientov súčasne užívajúcich parenterálne antikoagulantium ukončíte podávanie parenterálneho antikoagulantia a začnete liečbu Xareltom 0 až 2 hodiny pred termínom, na ktorý pripadala ďalšia naplánovaná dávka parenterálneho lieku (napr. nízkomolekulárnych heparínov) alebo v čase ukončenia kontinuálne podávaného parenterálneho lieku (napr. intravenózneho nefrakcionovaného heparínu).

Prestavenie z liečby Xareltom na parenterálne antikoagulantia

Prvú dávku parenterálneho antikoagulantia podajte v čase, keď sa má užiť nasledujúca dávka Xarelta.

Skupiny pacientov s potenciálne vyšším rizikom hemoragie

Podobne ako všetky antikoagulantia, môže Xarelto zvyšovať riziko krvácania.

Preto je liečba Xareltom kontraindikovaná u týchto skupín pacientov:

- ♦ Aktívne klinicky významné krvácanie.
- ♦ Lézie alebo stavy, ak sa považujú za výrazné riziko závažného krvácania. Môžu zahŕňať súčasné alebo nedávne gastrointestinálne ulcerácie, prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania, nedávny chirurgický výkon na mozgu, mieche alebo oku, iné nedávne poškodenie mozgu, chrbtice, intrakraniálne krvácanie, diagnostikované alebo suspektné varixy pažeráka, arteriovenózne malformácie, cievne aneurizmy alebo závažné intraspínálne alebo intracerebrálne cievne abnormality.
- ♦ Súbežná liečba inými antikoagulantami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnymi heparínmi (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparín, atď.), perorálnymi antikoagulantami (warfarín, dabigatran etexilát, apixaban, atď.) s výnimkou osobitných okolností pri prestavovaní antikoagulačnej liečby alebo pri podávaní UHF v dávkach nevyhnutných na udržanie otvorených centrálnych žilových alebo arteriálnych katétrov

- ◆ Ochorenie pečene súvisiace s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania, vrátane cirhotických pacientov s Childovým-Pughovým typom B a C

Riziko krvácania sa zvyšuje s rastúcim vekom.

Niekoľko podskupín pacientov má zvýšené riziko. Mali by byť dôsledne monitorovaní na výskyt znakov a príznakov krvácania.

U týchto pacientov je potrebné sa rozhodnúť o liečbe po zhodnotení prínosov liečby v porovnaní s rizikom krvácania. Sú to najmä:

- ◆ **Pacienti s poruchou funkcie obličiek:** pozrite „odporúčania pre dávkovanie“, kde nájdete odporúčania pre pacientov so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) alebo ťažkou (15 – 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek. U pacientov s klírensom kreatinínu 15 – 29 ml/min a u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min), ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu, sa má Xarelto používať s opatrnosťou. Používanie Xarelta sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.
- ◆ **Pacienti, ktorí zároveň užívajú iné lieky**
 - Systémová liečba azolovými antimykotikami (napríklad ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) alebo inhibítormi HIV proteázy (napr. ritonavir): používanie Xarelta sa neodporúča
 - Opatrnosť je nutná, ak sa pacienti súbežne liečia NSA (vrátane ASA) a inhibítormi agregácie trombocytov, pretože tieto lieky spravidla zvyšujú riziko krvácania.
 - Opatrnosť je nutná, ak sa pacienti súbežne liečia liekmi, ktoré ovplyvňujú hemostázu, ako sú nesteroidné antiflogistiká (NSA), kyselina acetylsalicylová (ASA) a inhibítory agregácie trombocytov alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI).
 - Pacienti po akútnom koronárnom syndróme a pacienti s CAD/PAD: pacienti liečení Xareltom a ASA alebo Xareltom a ASA a navyše klopidogrelom tiklopidínom, by mali dostávať súbežnú liečbu NSA, len ak prínos preváži riziko krvácania.
- ◆ **Pacienti s inými rizikovými faktormi krvácania:** Podobne ako pri iných antitrombotikách, Xarelto sa neodporúča u pacientov so zvýšeným rizikom krvácania, ako:
 - vrodené alebo získané poruchy krvácania
 - nekontrolovaná ťažká arteriálna hypertenzia
 - ostatné gastrointestinálne ochorenia bez aktívnych ulcerácií, ktoré by mohli potenciálne viesť ku krvácajúcim komplikáciám (napr. zápalové ochorenia čreva, ezofagitída, gastritída a gastroezofageálny reflux)
 - vaskulárna retinopatia
 - bronchiectázie alebo krvácanie do pľúc v anamnéze

Iné kontraindikácie

Xarelto je kontraindikované v gravidite a počas laktácie. Ženy vo fertilnom veku sa musia počas liečby Xareltom vyhnúť otehotneniu. Xarelto® je kontraindikované aj pri precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Predávkovanie

Z dôvodu obmedzenej absorpcie sa očakáva maximálny účinok bez ďalšieho zvyšovania priemernej plazmatickej expozície pri supratherapeutických dávkach 50 mg rivaroxabanu alebo vyšších.

V prípade predávkovania Xareltom možno zvážiť použitie aktívneho uhlia na zníženie absorpcie.

Ak dôjde ku krvávacým komplikáciám u pacientov, ktorí užívajú Xarelto nasledujúce podanie Xarelta sa má oddialiť alebo sa má liečba ukončiť, podľa toho, čo je vhodnejšie. Individuálna liečba krvácania môže zahŕňať:

- Symptomatickú liečbu, napr. mechanickú kompresiu, chirurgickú hemostázu, náhradu tekutín
- Hemodynamickú podporu, transfúziu krvných produktov alebo komponentov
- Pri život ohrozujúcom krvácaní, ak krvácanie nemožno kontrolovať vyššie uvedenými opatreniami, možno zvážiť podanie špecifickej prokoagulačnej reverznej látky, ako je koncentrát protrombínového komplexu (PCC), aktivovaný koncentrát protrombínového komplexu (APCC) alebo rekombinantný faktor VIIa (r FVIIa). S použitím týchto látok u pacientov užívajúcich Xarelto sú však v súčasnosti k dispozícii veľmi obmedzené klinické skúsenosti.

V dôsledku vysokej väzbovosti Xarelta na plazmatické bielkoviny sa nepredpokladá, že je dialyzovateľný.

Testovanie koagulácie

Liečba Xareltom nevyžaduje rutinné sledovanie koagulačných parametrov. Avšak stanovenie plazmatických hladín Xarelta môže byť užitočné vo výnimočných situáciách, kde údaje o expozícii Xarelta môžu pomôcť pri klinickom rozhodovaní, ako napr. pri predávkovaní a pri neodkladnom chirurgickom zákroku.

V súčasnosti sú komerčne dostupné vyšetrenia anti-Xa s kalibračnými roztokmi špecifickými pre Xarelto (rivaroxaban). Ak je to indikované, je možné hemostatický stav určiť stanovením protrombínového času (PT) pomocou Neoplastínu, tak ako je to popísané v SPC.

Nasledujúce parametre koagulácie sú zvýšené: PT, aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) a vypočítaný medzinárodný normalizovaný pomer PT (INR). Keďže analýza INR bola vypracovaná na hodnotenie účinkov VKA na PT, nie je vhodné používať INR na meranie aktivity Xarelta.

Rozhodnutia týkajúce sa dávkovania alebo liečby by nemali byť založené na výsledkoch INR okrem prípadov prechodu z liečby Xareltom na VKA, ako je popísané vyššie.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v priloženom SmPC v časti 4.8.

Prehľad dávkovania

Indikácia ¹	Dávkovanie ¹	Osobitné skupiny pacientov ¹
Prevenia cievnej mozgovej príhody u dospelých pacientov s nevalválrnou fibriláciou predsienia	Xarelto 20 mg jedenkrát denne	<p>Pacienti s poruchou funkcie obličiek klírens kreatinínu 15-49 ml/min^b Xarelto 15 mg jedenkrát denne</p> <p>PCI so zavedením stentu maximálne po dobu 12 mesiacov. Xarelto 15 mg jedenkrát denne plus inhibítor P2Y¹² (napr. clopidogrel)*</p> <p>PCI so zavedením stentu u pacientov s poškodením funkcie obličiek klírens kreatinínu 30-49 ml/min^b Xarelto 10 mg jedenkrát denne plus inhibítor P2Y¹² (napr. clopidogrel)*</p>
Liečba DVT a PE a prevencia rekurencie DVT a PE u dospelých	<p>Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21 Xarelto 15 mg dvakrát denne</p> <p>Prevenia rekurencie od 22. dňa Xarelto 20 mg jedenkrát denne</p> <p>Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca Xarelto 10 mg jedenkrát denne</p> <p>Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca Xarelto 20 mg jedenkrát denne u pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s:</p> <ul style="list-style-type: none"> • komplikovanými komorbiditami, • u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii s Xareltom 10 mg 	<p>Pacienti s poruchou funkcie obličiek klírens kreatinínu 15-49 ml/min^b Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21 Xarelto 15 mg dvakrát denne</p> <p>Potom Xarelto 15 mg jedenkrát denne namiesto Xarelta 20 mg jedenkrát denne ak predpokladané riziko krvácania u daného pacienta prevažuje riziko rekurencie</p> <p>Pri odporúčanej dávke 10 mg jedenkrát denne nie je potrebná žiadna úprava odporúčanej dávky</p>
Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu	Xarelto 10 mg jedenkrát denne	

Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov s CAD alebo symptomatickým PAD pri vysokom riziku ischemických príhod	Xarelto 2,5 mg dvakrát denne v kombinácii s kyselínou acetylsalicylovou 75-100 mg/deň	
Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov po ACS pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov	Xarelto 2,5 mg dvakrát denne v kombinácii so štandardnou antiagregačnou liečbou (kys. acetylsalicylová 75-100 mg/deň samostatne alebo kys. acetylsalicylová 75-100 mg/deň plus klopidogrel 75mg/deň alebo štandardná dávka tiklopidínu)	
<p>Xarelto 15 mg a 20 mg užívať s jedlom¹ Pre pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať celé tablety, je možné tabletu Xarelta tesne pred podaním rozdrviť a zmiešať s vodou alebo jablkovým pyré a následne podať perorálne.</p> <p>^as jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako je kongestívne srdcové zlyhanie, hypertenzia, vek ≥ 75 rokov, diabetes mellitus, prekonaná cievna mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak.</p> <p>^bXarelto sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s klírensom kreatinínu 15-29 ml/min a u pacientov s klírensom kreatinínu 30-49 ml/min ktorí súčasne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabanu. Xarelto sa neodporúča ako alternatíva nefrakcionovaného heparínu u pacientov s pľúcnou embóliou, ktorí sú hemodynamicky nestabilní alebo môžu vyžadovať trombolýzu alebo pľúcnu embolektómiu.</p> <p>[*]U pacientov s NVAf, ktorí potrebujú perorálnu antikoaguláciu a podstupujú PCI so zavedením stentu je limitovaná skúsenosť s užívaním rivaroxabanu 15 mg 1x denne (alebo 10 mg 1x denne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek [CrCl 30 - 49 ml/min]) pridanej k liečbe inhibítorom P2Y12 maximálne po dobu 12 mesiacov. Pacienti s predchádzajúcou CMP/TIA a závažným gastrointestinálnym krvácaním menej ako 12 mesiacov pred randomizáciou neboli v štúdiu PIONEER AF-PCI zaradení.</p> <p>Referencia: 1. Xarelto (rivaroxaban). Súhrn charakteristických vlastností lieku</p>		

Vezmite, prosím, na vedomie, že údaje o registrácii rivaroxabanu v tomto dokumente, vrátane schválených indikácií sa môžu líšiť v závislosti od krajiny. Preto by ste sa mali vždy riadiť lokálnymi informáciami.

