

# Xarelto® (rivaroxaban) ▼ Príručka pre predpisujúceho lekára **7**

▼ 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 na konci tejto príručky alebo v priloženom SPC v časti 4.8.





<b>Príručka pre predpisujúceho lekára</b> .....	4
<b>Pohotovostná kartička pacienta</b> .....	4
<b>Odporúčania pre dávkovanie</b> .....	4
<b>Prevenia cievnej mozgovej príhody u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení</b> .....	4
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	4
Dĺžka liečby.....	5
Vynechanie dávky .....	5
Pacienti s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí podstupujú PCI (perkutánnu koronárnu intervenciu) so zavedením stentu .....	5
Pacienti podstupujúci kardioverziu.....	5
<b>Dávkovanie pri liečbe hlbokoj žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencii rekurencie DVT a PE u dospelých</b> .....	6
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	6
Dĺžka liečby.....	7
Vynechanie dávky .....	7
<b>Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárných artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod</b> .....	7
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	8
Dĺžka liečby.....	8
Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s CAD/PAD.....	8
Vynechanie dávky „Xarelta“ .....	8
<b>Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov</b> .....	9
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	9
Dĺžka liečby.....	9
Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s ACS .....	9
Vynechanie dávky „Xarelta“ .....	10
<b>Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu</b> .....	10
Dĺžka liečby.....	10
Vynechanie dávky .....	10
Perorálne užívanie .....	10
Perioperatívny manažment .....	11
Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia.....	11
<b>Prestavenie z liečby antagonistami vitamínu K (VKA) na Xarelto</b> .....	13
<b>Prestavenie z liečby Xareltom na antagonistu vitamínu K (VKA)</b> .....	14
<b>Prestavenie z liečby parenterálnymi antikoagulanciami na Xarelto</b> .....	14
<b>Prestavenie z liečby Xareltom na parenterálne antikoagulanciá</b> .....	15
<b>Skupiny pacientov s potenciálne vyšším rizikom krvácania</b> .....	16
<b>Iné kontraindikácie</b> .....	16
<b>Predávkovanie</b> .....	16
<b>Testovanie koagulácie</b> .....	17
Prehľad dávkovania.....	18



## Príručka pre predpisujúceho lekára

Príručka pre predpisujúceho lekára obsahuje odporúčania pri používaní lieku Xarelto aby sa minimalizovalo riziko krvácania počas liečby Xareltom. Príručka pre predpisujúceho lekára nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku Xarelto.

### Pohotovostná kartička pacienta

Pohotovostná kartička 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 kartička 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 kartičku 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\*

**užívať s jedlom**

\*Odporúčanú dávkovaciu 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 hlbokej 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 dlhohodobej prevencii s Xareltom 10 mg **jedenkrát denne**, sa má zväziť podávanie Xarelta 20 mg **jedenkrát denne**

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

### DÁVKOVACIA SCHÉMA

Deň 1 až 21

Xarelto® 15 mg  
2x denne\*



Od 22. dňa

Xarelto® 20 mg  
1x denne\*



Po ukončení aspoň 6 mesiacov liečby

Xarelto® 10 mg      Xarelto® 20 mg  
1x denne\*              1x 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 dlhohodobej prevencii s Xareltom 10 mg jedenkrát denne, sa má zväziť podávanie Xarelta 20 mg jedenkrát denne\*



**Xarelto 10 mg: Užívať s jedlom alebo bez jedla, Xarelto 15/20 mg: musí sa 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 zväziť, 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 zväžiť krátkodobá liečba (najmenej 3-mesačná). Dlhodobejšia liečba sa má zväžiť 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 aterosklerotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod

### DÁVKOVACIA SCHÉMA

#### DĹŽKA INDIVIDUÁLNEJ LIEČBY

Xarelto 2,5 mg dvakrát denne



Xarelto 2,5 mg: Užívať s jedlom alebo bez jedla

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 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní 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 cievnu mozgovou príhodou, alebo akoukoľvek cievnu 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)
- ◆ u pacientov s CAD so závažným symptomatickým srdcovým zlyhávaním.  
Údaje zo štúdií naznačujú, že takíto pacienti môžu mať menší úžitok z liečby Xareltom (ďalšie informácie nájdete v SPC v časti 5.1)

### **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.



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

### DÁVKOVACIA SCHÉMA

#### DĹŽKA INDIVIDUÁLNEJ LIEČBY

Xarelto 2,5 mg dvakrát denne



Xarelto 2,5 mg: Užívať s jedlom alebo bez jedla

Odporúčaná dávka Xarelta 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 Xarelta 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 osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní 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 nezdvajnasobuje 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 tromboprolaxie, zvážiť potenciálny prospech voči riziku.

## Odporúčania pre jednotlivé indikácie nájdete v sekcii nižšie:

- ◆ **Prevenčia cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení**
- ◆ **Liečba hlbokoj 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.

- ◆ **Prevenčia 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.

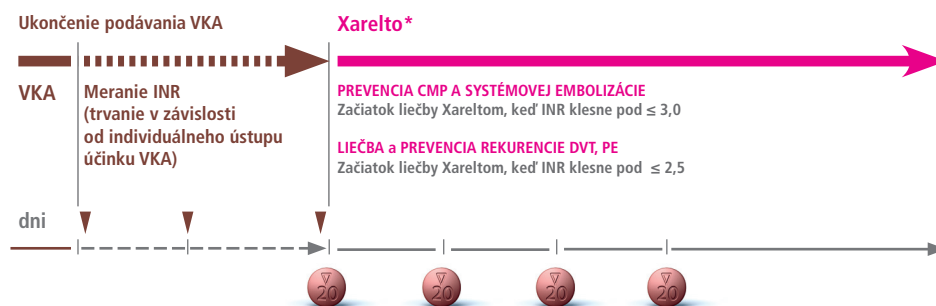
- ◆ **Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod**
- ◆ **Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) 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

### PRESTAVENIE Z LIEČBY VKA NA XARELTO



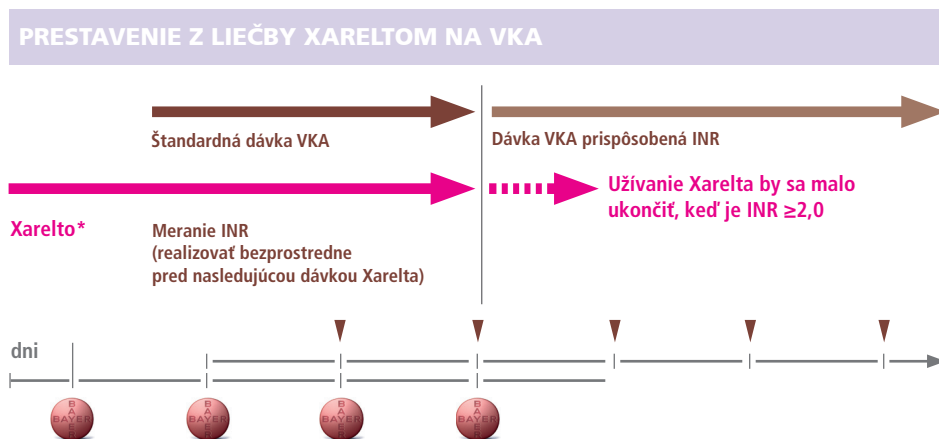
\* Pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku

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 antikoaguláciu 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 antikoagulanciami na Xarelto

U pacientov súčasne užívajúcich parenterálne antikoagulancium ukončíte podávanie parenterálneho antikoagulancia 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 antikoagulanciá

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

### Skupiny pacientov s potenciálne vyšším rizikom hemoragie

Podobne ako všetky antikoagulanciá, 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 antikoagulanciami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnymi heparínmi (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparín, atď.), perorálnymi antikoagulanciami (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 noradrenalínu (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.
- Interakcia s erytromycínom, klaritromycínom alebo flukonazolom pravdepodobne nie je u väčšiny pacientov klinicky relevantná, ale u vysokorizikových pacientov môže byť potenciálne významná (o pacientoch s poruchou funkcie obličiek pozri vyššie).

#### ♦ **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 krvávacým komplikáciám (napr. zápalové ochorenia čreva, ezofagitída, gastritída a gastroezofageálny reflux)
- vaskulárna retinopatia
- bronchiektázie 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.

## Prehľad dávkovania

Indikácia <sup>1</sup>	Dávkovanie <sup>1</sup>	Osobitné skupiny pacientov <sup>1</sup>
Prevenca <b>cievnej mozgovej príhody</b> u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsienia	<b>Xarelto 20 mg jedenkrát denne</b>	Pacienti s poruchou funkcie obličiek klírens kreatinínu 15-49 ml/min <sup>b</sup> <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b>  PCI so zavedením stentu maximálne po dobu 12 mesiacov. <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b> plus inhibítor P2Y <sup>12</sup> (napr. clopidogrel)*  PCI so zavedením stentu u pacientov s poškodením funkcie obličiek klírens kreatinínu 30-49 ml/min <sup>b</sup> <b>Xarelto 10 mg jedenkrát denne</b> plus inhibítor P2Y <sup>12</sup> (napr. clopidogrel)*
<b>Liečba DVT a PE</b> a prevencia rekurencie DVT a PE u dospelých	Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21 <b>Xarelto 15 mg dvakrát denne</b>  Prevenca rekurencie od 22. dňa <b>Xarelto 20 mg jedenkrát denne</b>  Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca <b>Xarelto 10 mg jedenkrát denne</b>  Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca <b>Xarelto 20 mg jedenkrát denne</b> u pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• komplikovanými komorbiditami,</li> <li>• u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii s Xareltom 10 mg</li> </ul>	Pacienti s poruchou funkcie obličiek klírens kreatinínu 15-49 ml/min <sup>b</sup> Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21 <b>Xarelto 15 mg dvakrát denne</b>  Potom <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b> namiesto Xarelta 20 mg jedenkrát denne ak predpokladané riziko krvácania u daného pacienta prevažuje riziko rekurencie  Pri odporúčanej dávke 10 mg jedenkrát denne nie je potrebná žiadna úprava odporúčanej dávky
Prevenca VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu	<b>Xarelto 10 mg jedenkrát denne</b>	

Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov <b>s CAD alebo symptomatickým PAD</b> pri vysokom riziku ischemických príhod	<b>Xarelto 2,5 mg dvakrát denne v kombinácii s kyselínou acetylsalicylovou</b> 75-100 mg/deň	
Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov <b>po ACS</b> pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov	<b>Xarelto 2,5 mg dvakrát denne v kombinácii so štandardnou antiagregačnou liečbou</b> (kys. acetylsalicylová 75-100 mg/deň samostatne alebo kys. acetylsalicylová 75-100 mg/deň plus klopidogrel 75mg/deň alebo štandardná dávka tiklopidínu)	

### **Xarelto 15 mg a 20 mg užívať s jedlom<sup>1</sup>**

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.

<sup>a</sup>s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako je kongestívne srdcové zlyhanie, hypertenzia, vek  $\geq 75$  rokov, diabetes mellitus, prekonaná cievna mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak.

<sup>b</sup>Xarelto 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.

\*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 štúdií PIONEER AF-PCI zaradení.

Referencia: 1. Xarelto (rivaroxaban). Súhrn charakteristických vlastností lieku

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11,

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

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.

Bayer, spol. s r.o., Twin City, Blok A, Karadžičova 2, 811 09 Bratislava, Slovensko  
bayer@bayer.sk, tel.: +421 2 592 13 321



IWA-XAR-SK-0003 | Február 2020