

# Xarelto® (rivaroxaban) ▼ Príručka pre predpisujúceho lekára 9

---

▼ 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>Prevenčia 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 (perkutánna koronárna intervencia) 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 a detí</b> .....	6
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	8
Dĺžka liečby.....	8
Vynechanie dávky .....	9
<b>Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárných artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod</b> .....	10
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	10
Dĺžka liečby.....	10
Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s CAD/PAD.....	10
Vynechanie dávky „Xarelta“ .....	11
<b>Prevenčia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov</b> .....	11
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	12
Dĺžka liečby.....	12
Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s ACS .....	12
Vynechanie dávky „Xarelta“ .....	12
<b>Prevenčia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu</b> .....	13
Dĺžka liečby.....	13
Vynechanie dávky .....	13
Perorálne užívanie .....	13
Perioperatívny manažment .....	14
Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia.....	14
Odporúčania pre jednotlivé indikácie nájdete v sekcii nižšie .....	14
<b>Prestavenie z liečby antagonistami vitamínu K (VKA) na Xarelto</b> .....	16
<b>Prestavenie z liečby Xareltom na antagonistu vitamínu K (VKA)</b> .....	16
<b>Prestavenie z liečby parenterálnymi antikoagulanciami na Xarelto</b> .....	17
<b>Prestavenie z liečby Xareltom na parenterálne antikoagulanciá</b> .....	17
<b>Skupiny pacientov s potenciálne vyšším rizikom hemorágie</b> .....	17
<b>Iné kontraindikácie</b> .....	19
<b>Predávkovanie</b> .....	19
<b>Testovanie koagulácie</b> .....	20
Prehľad dávkovania.....	21

## 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: Pred tým ako predpíšete Xarelto, prečítajte si, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku.

## Pohotovostná kartička pacienta

Pohotovostná karta pacienta je poskytnutá každému pacientovi, ktorému sa predpíše Xarelto, ako súčasť balenia. Pacientovi/opatrovateľovi je potrebné vysvetliť dôsledky antikoagulačnej liečby a prediskutovať s pacientom alebo opatrovateľom dôležitosť dodržiavania liečby, príznaky krvácania a situácie, kedy treba vyhľadať lekársku pomoc.

Pohotovostná karta pacienta bude informovať lekárov vrátane 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

Na Pohotovostnej kartičke pacienta pre Xarelto 1 mg/ml granulát na perorálnu suspenziu na použitie u detí je uvedený QR-kód, ktorý vedie k vzdelávaciemu videu, ktoré znázorňuje prípravu a podanie perorálnej suspenzie.

## 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 P2Y<sub>12</sub> 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 a u detí

## Dospelí

Odporúčaná dávka na začiatočnú liečbu akútnej DVT alebo PE u dospelých pacientov 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

## 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\*



alebo

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: 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

## Deti

U pediatrických pacientov vo veku od 6 mesiacov do 18 rokov sa má liečba liekom Xarelto s použitím najvhodnejšej liekovej formy začať minimálne po 5 dňoch začiatočnej parenterálnej antikoagulačnej liečby. Xarelto sa dávkuje na základe telesnej hmotnosti.

U pediatrických pacientov od novorodencov narodených v plánovanom termíne do veku 6 mesiacov, ktorí sa narodili aspoň v 37 týždni tehotenstva a s telesnou hmotnosťou najmenej 2,6 kg a ktorí boli perorálne vyživovaní po dobu aspoň 10 dní sa má liečba liekom Xarelto granulát na perorálnu suspenziu začať minimálne po 5 dňoch začiatočnej parenterálnej antikoagulačnej liečby. Dávkovanie sa má stanoviť podľa telesnej hmotnosti.

Pre deti a adolescentov s telesnou hmotnosťou aspoň 30 kg sa môže perorálna suspenzia alebo tablety (so silou 15 mg pre deti 30 - <50 kg a 20 mg pre deti ≥50 kg) podávať jedenkrát denne. Dávkovanie sa má stanoviť podľa telesnej hmotnosti.

Pre deti a adolescentov s telesnou hmotnosťou aspoň 2,6 kg do 30 kg sa má používať len perorálna suspenzia. Dávkovanie a frekvencia podávania sa majú stanoviť podľa telesnej hmotnosti.

Ak je predpísaná perorálna suspenzia, pacient/tka alebo opatrovateľ/lka by mali byť poučení aby si pozorne prečítali a dodržiavali Pokyny na použitie dodávané spolu s liekom Xarelto granulát na perorálnu suspenziu. Pokyny na použitie ukazujú ako pripraviť a užiť alebo podať Xarelto perorálnu suspenziu. Na Pohotovostnej karte pacienta je uvedený QR-kód, ktorý vedie k vzdelávaciemu videu, ktoré znázorňuje prípravu a podanie perorálnej suspenzie.

Odporúča sa poučiť pacienta/tku alebo opatrovateľa/lku, ktorú modrú striekačku má použiť, aby sa zabezpečilo podanie správneho objemu.

Ak je predpísaná perorálna suspenzia, predpisujúci lekár má pacientovi/tke alebo ošetrovateľovi/lke pripomenúť individuálny objem a frekvenciu dávky upravenej podľa hmotnosti. Po výdaji lieku pacientovi/tke alebo ošetrovateľovi/lke by mal poskytovateľ zdravotnej starostlivosti (napr. Lekárnik) napísať predpísanú dávku na vonkajší obal lieku.

Odporúčaná dávka Xarelta u pediatrických pacientov od novorodencov narodených v plánovanom termíne (minimálne po 10 dňoch perorálneho vyživovania a s telesnou hmotnosťou aspoň 2,6 kg) po deti do 18 rokov.

Farmaceutická forma	Telesná hmotnosť [kg]		Režim (1 mg rivaroxabanu = 1 ml suspenzie)			Celková denná dávka (1 mg=1 ml)	Zodpovedajúca modrá striekačka
	Min	Max	1 krát denne	2 krát denne	3 krát denne		
Perorálna suspenzia	2.6	< 3			0.8 mg	2.4 mg	1 ml
	3	< 4			0.9 mg	2.7 mg	1 ml
	4	< 5			1.4 mg	4.2 mg	5 ml
	5	< 7			1.6 mg	4.8 mg	5 ml
	7	< 8			1.8 mg	5.4 mg	5 ml
	8	< 9			2.4 mg	7.2 mg	5 ml
	9	< 10			2.8 mg	8.4 mg	5 ml
	10	< 12			3.0 mg	9.0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml alebo 10 ml
Tablety alebo perorálna suspenzia	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Telesná hmotnosť dieťaťa sa má pravidelne sledovať a dávka kontrolovať, a to hlavne u detí do 12 kg. Je to z dôvodu zaistenia udržania terapeutického dávkovania.

Použitie sa neodporúča u detí mladších ako 6 mesiacov, ktoré:

- sa narodili skôr ako v 37. týždni tehotenstva alebo
- majú telesnú hmotnosť menej ako 2,6 kg alebo
- boli perorálne vyživované kratšie ako 10 dní

nakoľko dávkovanie rivaroxabanu nie je možné spoľahlivo stanoviť a nebolo v týchto populáciách pacientov skúmané.

### **\*Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek**

#### **Dospelí**

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.

#### **Deti**

Deti vo veku 1 rok alebo staršie s miernou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie 50 až 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): na základe údajov u dospelých a obmedzených údajov u pediatrických pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Deti vo veku 1 rok alebo staršie so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): Xarelto sa neodporúča, pretože nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

Deti do 1 roka: funkcia obličiek sa má stanovovať len pomocou sérového kreatinínu. Xarelto sa neodporúča u detí mladších ako 1 rok s výsledkami sérového kreatinínu nad 97,5. percentilom, pretože nie sú k dispozícii žiadne údaje (referenčné hodnoty sú uvedené v Tabuľke č.2 v SPC granulát na perorálnu suspenziu).

\*So stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (CrCl 30-49 ml/min) pre Xarelto 10 mg

### **Dĺžka liečby**

#### **Dospelí**

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 zvážiť krátkodobá liečba (najmenej 3-mesačná). Dlhodobejšia liečba sa má zvážiť u pacientov s vyprovokovanou DVT alebo PE nesúvisiacou s významnými prechodnými rizikovými faktormi, nevyprovokovanou DVT alebo PE alebo rekurentnou DVT alebo PE v anamnéze.



## Deti

### Všetky deti okrem detí vo veku do 2 rokov s trombózou súvisiacou s katétrom

Liečba má pokračovať najmenej po dobu 3 mesiacov. Liečbu je možné predĺžiť až do doby 12 mesiacov, ak je to klinicky potrebné. Prínos a riziko pokračujúcej liečby po 3 mesiacoch sa má vyhodnotiť individuálne, pričom treba vziať do úvahy riziko výskytu rekurentnej trombózy oproti potenciálnemu riziku krvácania.

### Deti vo veku do 2 rokov s trombózou súvisiacou s katétrom

Liečba má pokračovať najmenej po dobu 1 mesiaca. Liečbu je možné predĺžiť až do doby 3 mesiacov, ak je to klinicky potrebné. Prínos a riziko pokračujúcej liečby po 1 mesiaci sa má vyhodnotiť individuálne, pričom treba vziať do úvahy riziko výskytu rekurentnej trombózy oproti potenciálnemu riziku krvácania.

## Vynechanie dávky

### Dospelí

- ♦ 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.

## Deti

### • Režim jedenkrát denne

Ak sa liek užíva jedenkrát denne, vynechaná dávka sa má užiť čo najskôr, ako je to možné po zistení, avšak len v rovnaký deň. Ak to nie je možné, pacient má vynechať dávku a pokračovať ďalšou predpísanou dávkou. Pacient nemá užiť dve dávky, aby nahradil vynechanú dávku.

### • Režim dvakrát denne

Ak sa liek užíva dvakrát denne, vynechaná ranná dávka sa má užiť ihneď po zistení a môže sa užiť spolu s večernou dávkou. Vynechaná večerná dávka sa môže užiť len v rovnaký večer, pacient nemá užívať dve dávky nasledujúce ráno.

### • Režim trikrát denne

Ak sa liek užíva trikrát denne, treba sa jednoducho vrátiť k režimu trikrát denne v približnom intervale 8 hodín a ďalšia dávka sa má užiť bez nahradenia vynechanej dávky.

**Nasledujúci deň** má dieťa pokračovať v normálnom režime jedenkrát, dvakrát alebo trikrát denne.

# Prevenca aterotrombotických 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.

U pacientov po úspešnej revaskularizačnej procedúre dolnej končatiny (chirurgickej alebo endovaskulárnej zahŕňajúcej hybridné procedúry) z dôvodu symptomatického PAD, sa liečba nemá začínať, pokiaľ sa nedosiahne hemostáza (pozri SPC časť 5.1).

### 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.

### Súbežné podávanie s antiagregačnou liečbou

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

### Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s CAD/PAD

U pacientov s CAD/PAD vo vysokom riziku ischemických príhod sa účinnosť a bezpečnosť Xarelta 2,5 mg dvakrát denne skúmali v kombinácii so samotnou ASA.

U pacientov po nedávnej revaskularizačnej procedúre dolnej končatiny z dôvodu symptomatického PAD sa účinnosť a bezpečnosť Xarelta 2,5 mg dvakrát denne, skúmali v kombinácii s antiagreganciom ASA samostatne alebo ASA a krátkodobé podávanie klopidogrelu. Ak sa vyžaduje, má byť duálna antiagregačná liečba klopidogrelom krátkodobá. Je potrebné vyhnúť sa dlhodobej duálnej antiagregačnej liečbe. U pacientov po úspešnej revaskularizačnej procedúre dolnej končatiny (chirurgickej alebo endovaskulárnej zahrňajúcej hybridné procedúry) z dôvodu symptomatického PAD, bolo možné dodatočne podávať štandardnú dávku klopidogrelu jedenkrát denne po dobu až 6 mesiacov. (pozri SPC časť 5.1) .

Liečba v kombinácii s inými antiagreganciami, napr. prasugrelom alebo tikagrelom sa neskúmala a neodporúča sa.

Súbežná liečba CAD/PAD Xareltom 2,5 mg dvakrát denne a ASA je kontraindikovaná u pacientov s prekonanou hemoragickou alebo lakunárnou cievnu mozgovou príhodou, alebo akoukoľvek cievnu mozgovou príhodou prekonanou v priebehu predchádzajúceho mesiaca. Liečbe Xareltom 2,5 mg sa treba vyhnúť u pacientov s prekonanou mozgovou príhodou alebo tranzitórnym ischemickým atakom (TIA), ktorí dostávajú duálnu antiagregačnú liečbu.

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

- ♦ s vekom  $\geq 75$  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 aterotrombotických 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

Okrem Xarelta 2,5 mg majú 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.

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.

### **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 zvážením 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.

### **Súbežné podávanie s antiagregačnou liečbou**

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

### **Iné osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní u pacientov s ACS**

U pacientov s nedávno prekonaným ACS sa účinnosť a bezpečnosť Xarelta 2,5 mg dvakrát denne skúmali v kombinácii s antiagreganciami, a to so samotnou ASA alebo ASA v kombinácii s klopidogrelom/tiklopidínom.

Liečba v kombinácii s inými antiagreganciami, napr. prasugrelom alebo tikagrelom sa neskúmala a neodporúča sa.

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:

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

**Xarelto 1mg/ml granulát na perorálnu suspenziu a tablety Xarelto 15 mg a 20 mg sa musia užívať s jedlom.** Užívanie týchto dávok súčasne s jedlom podporuje požadovanú absorpciu liečiva, čím sa zabezpečí vysoká perorálna biologická dostupnosť.

### Dospelí

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.

### Deti

Pre deti s hmotnosťou  $\geq 30$  kg, ktoré nedokážu prehĺtať celé tablety, sa má použiť Xarelto granulát na perorálnu suspenziu. Ak nie je okamžite dostupná perorálna

suspensia a ak sú predpísané dávky 15 mg alebo 20 mg Xarelta, majú sa podať 15 mg alebo 20 mg tablety rozdrvené a rozmiešané vo vode alebo v jablčnom pyré tesne pred použitím a perorálnym podaním.

Suspensia a rozdrvené tablety Xarelta sa môžu podávať cez nazogastrickú alebo gastrickú vyživovaciu sondu. Pred podaním Xarelta sa má potvrdiť správne umiestnenie sondy v žalúdku. Treba sa vyhnúť podaniu Xarelta distálne do žalúdka.

## 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 tablety 10/15/ 20 mg a Xarelto 1mg/ml granulát na perorálnu suspenziu vysadiť minimálne 24 hodín pred zákrokom
- ♦ Xarelto® 2,5 mg je potrebné vysadiť minimálne 12 hodín pred zákrokom ak je to možné a na základe klinického posúdenia lekára.

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 tromboprofylaxie, zvážiť potenciálny prospech voči riziku.

## Odporúčania pre jednotlivé indikácie:

- ♦ **Prevencia 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**
- ♦ **Liečba venózneho tromboembolizmu (VTE) a prevencia rekurencie VTE u detí**

Pre takéto prípady nie sú klinické skúsenosti s používaním tabliet Xarelto 15 a 20 mg u dospelých ani s používaním Xarelta u detí. Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním Xarelta 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 Xarelta nízky. Avšak presné načasovanie, za účelom dosiahnutia dostatočne nízkeho antikoagulačného účinku u každého pacienta, nie je známe a má sa zväžiť voči naliehavosti diagnostického výkonu.

Epidurálny katéter by sa mal, na základe všeobecných farmakokinetických vlastností Xarelta, odstraňovať najskôr 18 hodín u mladých dospelých pacientov a 26 hodín u starších pacientov po poslednom podaní Xarelta (dvojnásobok polčasu eliminácie) (pozri časť 5.2 SPC). Po odstránení katétra musí pred podaním ďalšej dávky Xarelta uplynúť najmenej 6 hodín. Ak sa vyskytne traumatická punkcia, podanie Xarelta sa má oddialiť o 24 hodín.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o načasovaní zavedenia alebo odstránenia neuraxiálneho katétra u detí liečených Xareltom. V týchto prípadoch sa má liečba Xareltom prerušiť a má sa zväžiť krátkodobou účinkujúce parenterálne antikoagulancium.

#### ◆ **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 Xarelta pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil Xarelta.

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

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

#### ◆ **Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s CAD/PAD pri vysokom riziku ischemických príhod**

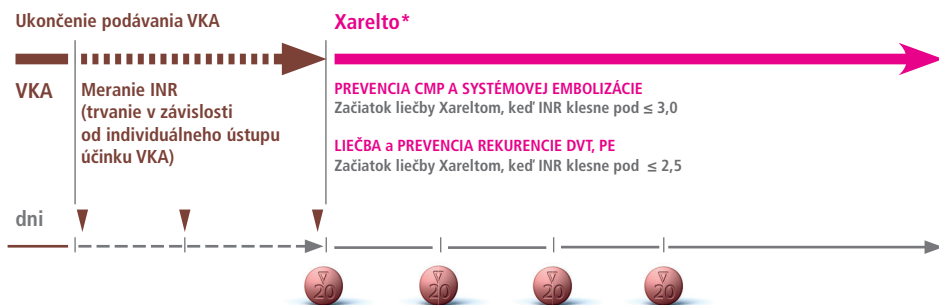
#### ◆ **Prevenia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov**

Pre takéto prípady nie sú klinické skúsenosti s používaním 2,5 mg Xarelta s inými antiagreganciami. Inhibítory agregácie krvných doštičiek sa majú prestať podávať podľa odporúčaní uvedených v informácii o danom lieku (SPC).

Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním Xarelta pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil Xarelta. Zavedenie alebo odstránenie epidurálneho katétra alebo lumbálnu punkciu je najlepšie vykonať vtedy, keď je predpokladaný antikoagulačný účinok Xarelta nízky (pozri časť 5.2 SPC). Avšak presné načasovanie, za účelom dosiahnutia dostatočne nízkeho antikoagulačného účinku u každého pacienta, nie je známe.

## Prestavenie z liečby antagonistami vitamínu K (VKA) na Xarelto

### PRESTAVENIE Z LIEČBY VKA NA XARELTO



\* Pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku

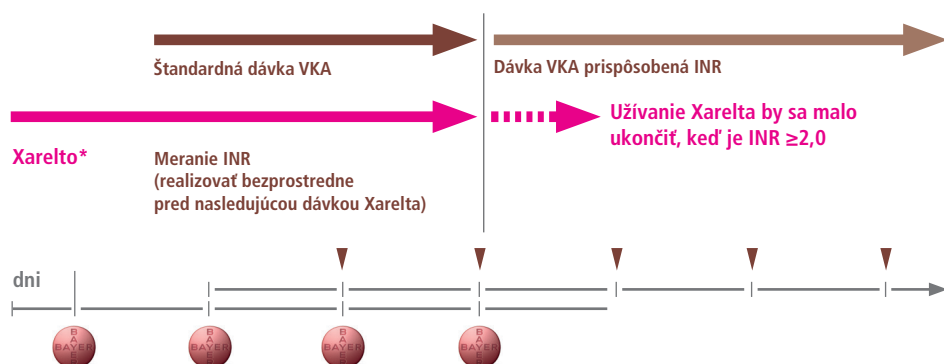
U pacientov, ktorí užívajú lieky na **prevenciu cievnej mozgovej príhody (CMP) a systémovej embolizácie** sa má liečba VKA ukončiť a keď je **INR  $\leq 3,0$**  začať liečbu Xareltom.

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)

### PRESTAVENIE Z LIEČBY XARELTOU NA VKA



\*Pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku



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

## Dospelí a deti

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.

## Deti

Deti, ktoré prechádzajú zo Xarelta na VKA musia pokračovať v liečbe Xareltom po dobu 48 hodín po prvej dávke VKA. Po 2 dňoch súbežného podávania sa má pred ďalšou naplánovanou dávkou Xarelta zmerať INR. Odporúča sa súbežné podávanie Xarelta a VKA, až kým INR nedosiahne hodnotu  $\geq$  2,0.

## 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 intraspinálne 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

Starší pacienti: 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:** Pre dospelých 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 pre Xarelto 2,5 mg a 10 mg.), 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.
- ◆ Deti vo veku 1 rok alebo staršie s miernou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie  $50 \leq 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): nie je potrebná úprava dávky.
- ◆ Deti vo veku 1 rok alebo staršie so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): Xarelto sa neodporúča.
- ◆ Xarelto sa neodporúča u detí mladších ako 1 rok s výsledkami sérového kreatinínu nad 97,5. percentilom, pretože nie sú k dispozícii žiadne údaje (referenčné hodnoty sú uvedené v SPC granulát pre perorálnu suspenziu v časti 4.2)
- ◆ **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 antiagreganciami majú 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).
- Interakčné štúdie sa uskutočnili iba u dospelých. Rozsah interakcií v pediatrickej populácii nie je známy. Pre pediatrickú populáciu sa majú zohľadniť vyššie uvedené varovania týkajúce sa interakcií získané u dospelých.

#### ♦ **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 artérová hypertenzia
- iné gastrointestinálne ochorenia bez aktívnych ulcerácií, ktoré by mohli potenciálne viesť ku krvácaným komplikáciám (napr. zápalové ochorenia čreva, ezofagitída, gastritída a gastroezofageálny reflux)
- vaskulárna retinopatia
- bronchiectázie alebo krvácanie do pľúc v anamnéze

#### ♦ **Pacienti s malígnym ochorením**

U pacientov s malígnym ochorením môže byť súčasne vyššie riziko krvácania a trombózy. Je potrebné zvážiť individuálny prínos antitrombotickej liečby oproti riziku krvácania u pacientov s aktívnym karcinómom v závislosti od lokalizácie nádoru, antineoplastickej liečby a štádia ochorenia. Nádory nachádzajúce sa v gastrointestinálnom alebo urogenitálnom trakte boli počas liečby Xareltom spojené so zvýšeným rizikom krvácania. U pacientov s malígnymi novotvarmi, s vysokým rizikom krvácania je použitie Xarelta kontraindikované (pozri časť 4.3 SPC).

#### **Iné kontraindikácie**

Xarelto je kontraindikované v gravidite a počas laktácie. Ženy vo fertílno m 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 pri supratherapeutických dávkach 50 mg Xarelta alebo vyšších očakáva u dospelých maximálny účinok bez ďalšieho zvyšovania priemernej plazmatickej expozície, nie sú však k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa supratherapeutických dávok u detí. Zistilo sa zníženie relatívnej biologickej dostupnosti pri zvyšujúcich sa dávkach (v mg/kg telesnej hmotnosti), čo naznačuje obmedzenia absorpcie pri vyšších dávkach, aj keď sa užívajú s jedlom. Dostupná je špecifická reverzná látka antagonizujúca farmakodynamický účinok rivaroxabanu pre dospelých, ktorá však nie je stanovená u detí (pozri Súhrn charakteristických vlastností pre andexanet alfa).

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

**Ak dôjde ku krvácaným 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
- Ak krvácanie nemožno kontrolovať vyššie uvedenými opatreniami, má sa zvážiť buď podanie špecifickej reverznej látky inhibítora faktora XA (andexanet alfa), alebo špecifickej prokoagulačnej reverznej látky, ako je koncentrát protrombínového komplexu (PCC), aktivovaný koncentrát protrombínového komplexu (APCC) alebo rekombinantný faktor VIIa (r FVIIa). V súčasnosti sú však veľmi obmedzené klinické skúsenosti s použitím týchto liekov u dospelých a detí, ktorí užívajú Xarelto

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.

Vyšetrenia anti-Xa s kalibračnými roztokmi špecifickými pre Xarelto (rivaroxaban) sú komerčne dostupné. 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.

ACS, akútny koronárny syndróm; ASA, kys. acetylsalicylová; CAD, ochorenie koronárnych artérií; CrCl, klírens kreatinínu; DVT, hlboká žilová trombóza; GFR, rýchlosť glomerulárnej filtrácie; HIV, vírus ľudskej imunodeficiencie; INR, medzinárodný normalizovaný pomer; LMWH, nízkomolekulové heparíny; NSAID, nesteroidný protizápalový liek; NVAf, nevalválrna fibrilácia predsieni; PAD, ochorenie periférnych artérií; PCI, perkutánna koronárna inetrvenca; PE, pľúcna embólia; SPC, súhrn charakteristických vlastností lieku; SPAF, prevencia cievnej mozgovej príhody u pacientov s nevalválrnou fibriláciou predsieni; VKA, antagonistu vitamínu K; VTE, venózne tromboembolizmus; UFH, nefrakcionovaný heparín.

## Prehľad dávkovania u dospelých\*

Indikácia <sup>1</sup>	Dávkovanie <sup>1</sup>	Osobitné skupiny pacientov <sup>1</sup>
Prevenia <b>cievnej mozgovej príhody</b> u dospelých pacientov s nevalválrnou fibriláciou predsienia	<b>Xarelto 20 mg jedenkrát denne</b>	<p>Pacienti s poruchou funkcie obličiek klírens kreatinínu 15-49 ml/min<sup>b</sup> <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b></p> <p>PCI so zavedením stentu maximálne po dobu 12 mesiacov. <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b> plus inhibítor P2Y<sup>12</sup> (napr. klopidogrel)*</p> <p>PCI so zavedením stentu u pacientov s poruchou 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. klopidogrel)*</p>
<b>Liečba DVT a PE</b> a prevencia rekurencie DVT a PE u dospelých	<p>Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21 <b>Xarelto 15 mg dvakrát denne</b></p> <p>Prevenia rekurencie od 22. dňa <b>Xarelto 20 mg jedenkrát denne</b></p> <p>Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca <b>Xarelto 10 mg jedenkrát denne</b></p> <p>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:</p> <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>	<p>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></p> <p>Potom <b>Xarelto 15 mg jedenkrát denne</b> 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	<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 kyselinou 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 zlyhávanie, 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 poruchou funkcie obličiek** 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 NVA, 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

\*Dávkovanie pri liečbe venózneho tromboembolizmu (VTE) a prevencie rekurencie u pediatrických pacientov nájdete v tabuľke Dávkovací režim Xarelta upravený podľa telesnej hmotnosti na strane 10.

### **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 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Bayer, spol. s r. o., Karadžičova 2, 811 09 Bratislava, [pharmacovigilance.sk@bayer.com](mailto:pharmacovigilance.sk@bayer.com), +421 2 592 13 321

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

Elektronickú verziu tejto príručky nájdete na  
[www.edumaterial.bayer.sk](http://www.edumaterial.bayer.sk)

