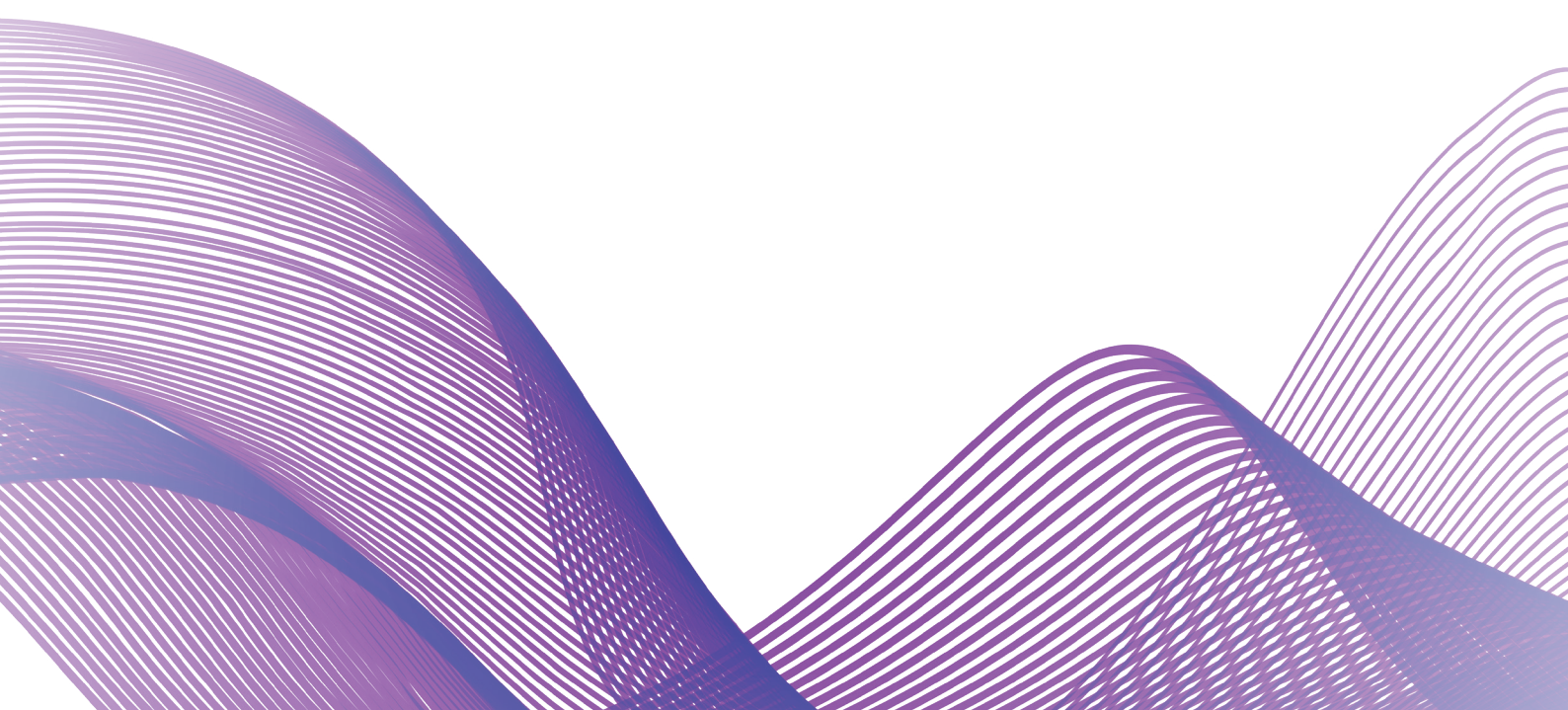




VODIČ ZA LEKARE

RIVAROKSABAN SK ▼ (rivaroksaban)

Sažetak karakteristika leka Rivaroksaban SK, film tableta,
10 mg, 15 mg i 20 mg,
može se naći u koricama na kraju ovog vodiča.



VODIČ SADRŽI SLEDEĆE INFORMACIJE:

VODIČ ZA LEKARE	3
KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA.....	3
PREPORUKE ZA DOZIRANJE	3
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom	3
<i>Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega</i>	<i>3</i>
<i>Trajanje terapije</i>	<i>3</i>
<i>Propuštena doza.....</i>	<i>3</i>
<i>Pacijenti sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa ugradnjom stenta</i>	<i>3</i>
<i>Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji.....</i>	<i>4</i>
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE), i prevenција rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba.....	4
<i>Pacijenti sa TDV/PE i oštećenjem funkcije bubrega</i>	<i>4</i>
<i>Trajanje terapije</i>	<i>4</i>
<i>Propuštena doza.....</i>	<i>5</i>
Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnja veštačkog kuka ili kolena)	5
<i>Trajanje terapije</i>	<i>5</i>
<i>Propuštena doza.....</i>	<i>5</i>
ORALNA PRIMENA	5
PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA.....	5
SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA	5
PREVOĐENJE SA TERAPIJE ANTAGONISTIMA VITAMINA K (VKA) NA TERAPIJU LEKOM RIVAROKSABAN SK	6
PREVOĐENJE SA TERAPIJE LEKOM RIVAROKSABAN SK NA TERAPIJU VKA	7
PREVOĐENJE SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA LEK RIVAROKSABAN SK.....	7
PREVOĐENJE SA LEKA RIVAROKSABAN SK NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE	7
PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA.....	7
Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega.....	7
Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove.....	8
Pacijenti sa ostalim faktorima rizika za pojavu krvarenja	8
Pacijenti sa veštačkim zaliscima.....	8
Pacijenti sa antifosfolipidnim sindromom	8
OSTALE KONTRAINDIKACIJE.....	8
PREDOZIRANJE.....	8
TESTOVI KOAGULACIJE.....	9
PREGLED DOZIRANJA	9

VODIČ ZA LEKARE

U ovom vodiču za lekare date su preporuke za primenu leka Rivaroksaban SK kako bi se minimizirao rizik od krvarenja za vreme terapije ovim lekom. Informacije navedene u ovom vodiču za lekare ne zamenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka.

KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA

Karticu sa upozorenjima za pacijenta morate da date svakom pacijentu kome se propisuje lek Rivaroksaban SK 10 mg, 15 mg ili 20 mg. Objasnite specifičnosti antikoagulantne terapije pacijentima, a naročito ukažite na sledeće:

- da je potrebno redovno uzimanje leka
- kako da prepoznaju znake krvarenja
- kada da potraže savet zdravstvenog radnika.

Uvidom u Karticu sa upozorenjima za pacijenta ordinirajući lekari i stomatolozi biće obavešteni o pacijentovoj antikoagulantnoj terapiji i ona će sadržati podatke za kontakt u hitnom slučaju.

Molimo Vas da pacijentima date instrukciju da karticu sa upozorenjima stalno nose sa sobom i da je pokažu svakom zdravstvenom radniku.

Ukoliko želite dodatne primerke Kartice sa upozorenjima za pacijenta i/ili Vodiča za lekare, molimo Vas da kontaktirate kompaniju Inpharm Co d.o.o. Podgorica putem kontakt informacija na kraju ovog vodiča.

PREPORUKE ZA DOZIRANJE

Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom

Preporučena doza za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom je 20 mg jednom dnevno.

ŠEMA DOZIRANJA	
Kontinuirana terapija	
 Rivaroksaban SK 20 mg jednom dnevno*	LEK UZIMATI SA HRANOM

* Za preporučeno doziranje kod pacijenata sa atrijskom fibrilacijom i umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega pogledati tekst ispod

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Kod pacijenata sa umerenim (klirens kreatinina 30-49 mL/min) ili teškim (klirens kreatinina 15-29 mL/min) oštećenjem funkcije bubrega, preporučena doza je 15 mg jednom dnevno. Rivaroksaban SK treba uzimati uz oprez kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15 – 29 mL/min), a ne preporučuje se upotreba kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 mL/min.

Rivaroksaban SK treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega koji istovremeno primenjuju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

Terapiju lekom Rivaroksaban SK treba nastaviti u dužem periodu pod uslovom da je korist u prevenciji moždanog udara veća u odnosu na rizik od krvarenja.

Propuštena doza

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek Rivaroksaban SK i da nastavi narednog dana sa uzimanjem leka jednom dnevno kako je preporučeno. Pacijent ne treba da uzme dve doze leka tokom istog dana kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Pacijenti sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa ugradnjom stenta

Ograničeno je iskustvo kod upotrebe smanjene doze leka Rivaroksaban SK od 15 mg jednom dnevno (odnosno 10 mg leka Rivaroksaban SK jednom dnevno kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min)) kao dodatak inhibitoru receptora P2Y₁₂ tokom najduže 12 meseci kod pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom, kojima je potrebna oralna antikoagulantna terapija i koji se podvrgavaju PCI sa ugradnjom stenta.

Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji

Terapija lekom Rivaroksaban SK se može započeti ili se nastaviti kod pacijenata čije stanje može da zahteva kardioverziju.

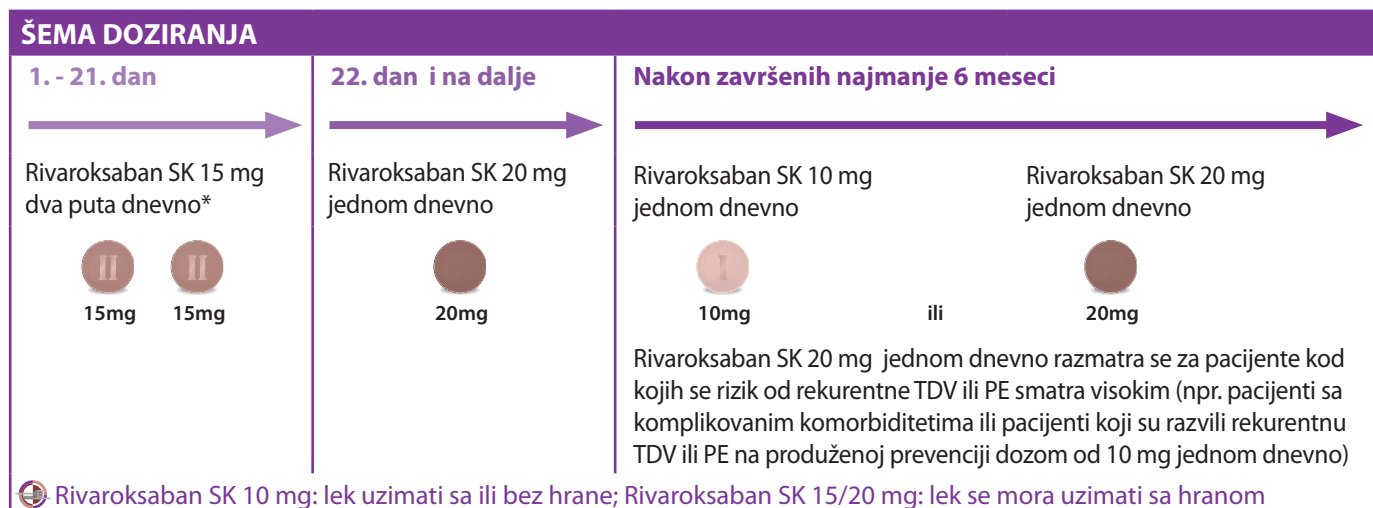
Za kardioverziju vođenu transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) kod pacijenata koji prethodno nisu bili lečeni antikoagulansima, terapiju lekom Rivaroksaban SK treba započeti najmanje 4 sata pre kardioverzije da bi se obezbedila odgovarajuća antikoagulacija. Za sve pacijente pre izvođenja kardioverzije treba zatražiti potvrdu da je pacijent uzimao lek Rivaroksaban SK kako mu je bilo propisano. Prilikom donošenja odluke o započinjanju i trajanju terapije treba uzeti u obzir preporuke iz važeće smernice za antikoagulantnu terapiju kod pacijenata koji se podvrgavaju kardioverziji.

Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE), i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba

Pacijenti inicijalno primaju terapiju od 15 mg **dva puta dnevno** tokom prve tri nedelje. Posle ove inicijalne terapije sledi 20 mg **jednom dnevno** tokom perioda kontinuirane terapije.

Produžena prevencija rekurentne TDV ili PE, kada je to indikovano, izvodi se dozom od 10 mg **jednom dnevno** (a nakon završetka terapije TDV ili PE koja je trajala najmanje 6 meseci). Produžena prevencija rekurentne TDV ili PE, ali dozom od 20 mg **jednom dnevno** razmatra se za pacijente kod kojih se rizik od rekurentne TDV ili PE smatra visokim, kao što su pacijenti sa komplikovanim komorbiditetima, ili pacijenti koji su, uprkos produženoj prevenciji dozom od 10 mg **jednom dnevno**, razvili rekurentnu TDV ili PE.

Rivaroksaban SK 10 mg se **ne** preporučuje za inicijalnu terapiju TDV ili PE tokom prvih 6 meseci.



* Za preporučeno doziranje kod pacijenata sa TDV/PE i umerenim ili teškim oštećenjem bubrega pogledati tekst ispod

Pacijenti sa TDV/PE i oštećenjem funkcije bubrega

Pacijenti sa umerenim (klirens kreatinina 30-49 mL/min) ili teškim (klirens kreatinina 15-29 mL/min) oštećenjem funkcije bubrega koji uzimaju terapiju za akutnu TDV, akutnu PE i radi prevencije rekurentne TDV i PE, treba da primaju terapiju od 15 mg dva puta dnevno tokom prve tri nedelje.

Nakon toga, preporučena doza je 20 mg jednom dnevno. Treba razmotriti smanjenje doze sa 20 mg jednom dnevno na 15 mg jednom dnevno ukoliko je kod pacijenta procenjeni rizik za nastupanje krvarenja veći od rizika od rekurentne TDV i PE. Preporuka za primenu doze od 15 mg jednom dnevno zasnovana je na farmakokinetičkom modelu i nije ispitivana u ovim kliničkim uslovima. Kada je preporučena doza 10 mg jednom dnevno, nije potrebno prilagođavanje preporučene doze.

Lek Rivaroksaban SK treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15 – 29 mL/min).

Ne preporučuje se primena leka Rivaroksaban SK kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 mL/min.

Lek Rivaroksaban SK treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom¹ bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

Kratkotrajnu terapiju (od najmanje 3 meseca) treba razmotriti kod pacijenata sa TDV ili PE koje su izazvane većim prolaznim faktorom rizika (npr. nedavna velika operacija ili trauma).

Dugotrajnu terapiju treba razmotriti kod pacijenata sa:

- provociranom TDV ili PE, koje nisu povezane sa većim prolaznim faktorima rizika,
- neprovociranom TDV ili PE, ili
- rekurentnom TDV ili PE u anamnezi.

¹ Sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min) za lek Rivaroksaban SK 10 mg

Propuštena doza

- **Terapijski period uzimanja leka dva puta dnevno** (15 mg dva puta dnevno tokom prve tri nedelje): Ako se doza propusti, pacijent treba odmah da uzme lek Rivaroksaban SK da bi obezbedio količinu od 30 mg leka Rivaroksaban SK dnevno. U ovom slučaju se dve tablete od 15 mg mogu uzeti odjednom. Pacijent treba da nastavi sa redovnim uzimanjem leka u dozi od 15 mg dva puta dnevno narednog dana, kako je preporučeno.
- **Terapijski period uzimanja leka jednom dnevno** (posle tri nedelje): Ako se neka doza propusti, pacijent treba odmah da uzme jednu dozu leka Rivaroksaban SK i da nastavi narednog dana sa uzimanjem leka jednom dnevno, kako je preporučeno. Pacijent ne treba da uzme dve doze leka tokom istog dana kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnja veštačkog kuka ili kolena)

Preporučena doza leka Rivaroksaban SK je 10 mg uzeta oralnim putem, jednom dnevno. Početnu dozu treba uzeti 6 do 10 sati nakon operacije, pod uslovom da je uspostavljena hemostaza.

Trajanje terapije

Dužina lečenja zavisi od individualnog rizika kod pacijenta za nastanak venske tromboembolije, što je određeno vrstom ortopedске hirurške intervencije.

- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kuka, preporučeno trajanje terapije je 5 nedelja.
- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kolena, preporučeno trajanje terapije je 2 nedelje.

Propuštena doza

Ako propusti dozu, pacijent treba odmah da uzme lek Rivaroksaban SK, a zatim od sledećeg dana da nastavi sa uzimanjem leka jednom dnevno, kao i ranije.

ORALNA PRIMENA

Lek Rivaroksaban SK 10 mg se može uzeti uz hranu ili bez hrane. Rivaroksaban SK 15 mg i 20 mg tablete se moraju uzimati sa hranom. Uzimanje ovih doza zajedno sa hranom potpomaže potrebnu resorpciju leka i tako osigurava visoku bioraspoloživost nakon oralne primene.

Kod pacijenata koji ne mogu da progutaju celu tabletu, tableta leka Rivaroksaban SK može se usitniti i pomešati sa vodom ili kašom od jabuke neposredno pre oralne primene. Nakon primene usitnjene film tablete leka Rivaroksaban SK od 15 mg ili 20 mg, odmah treba uneti hranu.

Usitnjena tableta leka Rivaroksaban SK može se takođe primeniti kroz gastričnu sondu nakon potvrde da je sonda ispravno postavljena u želudac. Usitnjenu tabletu treba primeniti sa malom količinom vode putem gastrične sonde nakon čega sondu treba isprati vodom. Nakon primene usitnjenih film tableta leka Rivaroksaban SK od 15 mg ili 20 mg, pacijentu odmah treba primeniti enteralnu ishranu.

PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA

Ako je potrebno sprovesti invazivnu proceduru ili hiruršku intervenciju, terapiju lekom Rivaroksaban SK 10 mg/15 mg/20 mg, ako je moguće, treba prekinuti najmanje 24 sata pre intervencije što mora biti zasnovano na kliničkoj proceni lekara. Ako procedura ne može da se odloži treba proceniti povećani rizik pojave krvarenja u odnosu na hitnost intervencije.

Terapiju lekom Rivaroksaban SK treba ponovo započeti što pre nakon invazivne procedure ili hirurške intervencije, pod uslovom da to klinička situacija dopušta i da je uspostavljena adekvatna hemostaza.

SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA

Pri izvođenju neuroaksijalne anestezije (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalne/epiduralne punkcije, pacijenti koji su lečeni antikoagulansima za prevenciju tromboembolijskih komplikacija izloženi su riziku od razvoja epiduralnog ili spinalnog hematoma, što može dovesti do dugotrajne ili trajne paralize. Rizik od ovih događaja može se povećati postoperativnim korišćenjem trajnih epiduralnih katetera ili istovremenom primenom lekova koji utiču na hemostazu. Rizik takođe može biti povećan i traumatskom ili ponavljano epiduralnom ili spinalnom punkcijom. Kod ovih pacijenata treba redovno kontrolisati pojavu znakova i simptoma neuroloških oštećenja (npr. utrnulost ili slabost u nogama, disfunkcija creva ili mokraćne bešike). Ukoliko se uoči neurološki poremećaj, potrebno je hitno sprovesti dijagnostičke i terapijske mere. Pre neuroaksijalne intervencije lekar treba da razmotri potencijalnu korist u odnosu na rizik kod pacijenata koji primaju antikoagulanse ili koji će ih primati u cilju tromboprolifakse.

Za specifične preporuke u skladu sa indikacijom, pogledajte tekst ispod:

- *Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom*
- *Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih*

Nema kliničkog iskustva sa upotrebom leka Rivaroksaban SK 15 mg i 20 mg u situacijama sa primenom neuroaksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije.

Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja povezan sa istovremenom primenom rivaroksabana i neuroaksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil rivaroksabana. Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak. Ipak, tačno vreme kada se postiže dovoljno nizak antikoagulantni efekat kod svakog pacijenta nije poznato.

Bazirano na farmakokinetičkim karakteristikama, od poslednje primene rivaroksabana do vađenja epiduralnog katetera, mora proći najmanje dvostruko poluvreme eliminacije rivaroksabana, odnosno kod mlađih pacijenata najmanje 18 sati, a kod starijih pacijenata najmanje 26 sati (videti odeljak 5.2. Sažetka karakteristika leka). Nakon uklanjanja katetera, mora da prođe najmanje 6 sati do primene sledeće doze rivaroksabana.

Ukoliko dođe do traume prilikom izvođenja punkcije, primenu rivaroksabana treba odložiti za 24 sata.

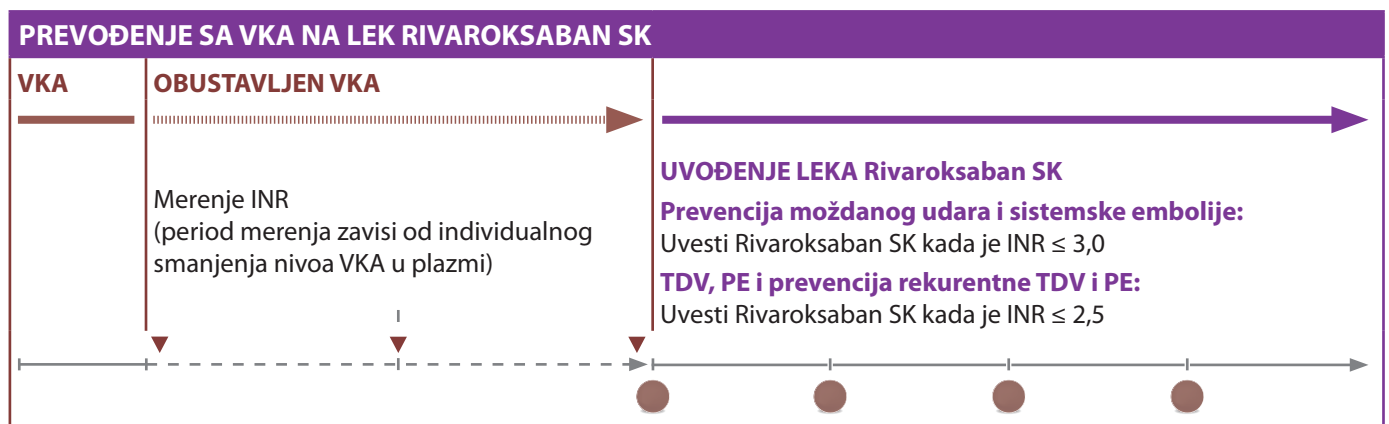
- *Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnji veštačkog kuka ili kolena)*

U cilju smanjenja potencijalnog rizika od krvarenja povezanog sa istovremenom primenom rivaroksabana i neuroaksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil rivaroksabana.

Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak (videti odeljak 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Mora proći najmanje 18 sati od poslednje primene rivaroksabana do vađenja epiduralnog katetera. Nakon vađenja katetera, mora proći najmanje 6 sati pre primene sledeće doze rivaroksabana. Ukoliko dođe do traumatske punkcije, primenu rivaroksabana treba odložiti za 24 časa.

PREVOĐENJE SA TERAPIJE ANTAGONISTIMA VITAMINA K (VKA) NA TERAPIJU LEKOM RIVAROKSABAN SK



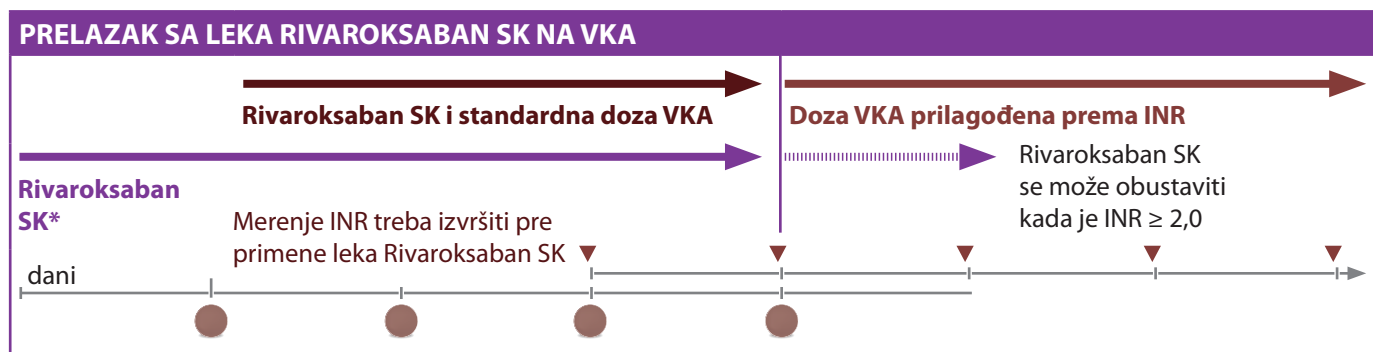
* videti preporuke za doziranja za potrebnu dnevnu dozu

Pacijenti koji su na terapiji **prevencije moždanog udara i sistemske embolije**, terapiju VKA treba da prekinu, a terapiju lekom Rivaroksaban SK treba da započnu kada je vrednost internacionalnog normalizovanog odnosa (*International Normalised Ratio, INR*) ≤ **3,0**.

Pacijenti koji su na **terapiji TDV, PE i prevenciji rekurentnih TDV i PE**, terapiju VKA treba da prekinu, a terapiju lekom Rivaroksaban SK treba da započnu kada je vrednost **INR ≤ 2,5**.

Prilikom prevođenja pacijenata sa terapije VKA na terapiju lekom Rivaroksaban SK, INR vrednosti će nakon uzimanja leka Rivaroksaban SK biti lažno povećane. **INR nije validan parametar za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Rivaroksaban SK**, pa ne treba da se koristi u tu svrhu. Terapija samo lekom Rivaroksaban SK ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije.

PREVOĐENJE SA TERAPIJE LEKOM RIVAROKSABAN SK NA TERAPIJU VKA



* videti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

Postoji mogućnost za nastupanje neadekvatne antikoagulacije tokom prevođenja sa terapije lekom Rivaroksaban SK na VKA. Tokom prelaska na drugu terapiju važno je obezbediti adekvatnu antikoagulaciju, istovremeno svodeći rizik od krvarenja na minimum.

Kod pacijenata koji prelaze sa leka Rivaroksaban SK na VKA, oba leka treba davati istovremeno dok **INR ne dostigne vrednost $\geq 2,0$** . Tokom prvih dva dana perioda prevođenja, treba primeniti standardno početno doziranje VKA, nakon čega sledi doziranje VKA praćeno kontrolisanjem INR.

INR nije validan parametar za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Rivaroksaban SK, pa ne treba da se koristi u tu svrhu. Dok pacijenti primaju i lek Rivaroksaban SK i VKA, vrednost INR ne treba određivati u periodu kraćem od 24 sata nakon prethodne doze, ali pre sledeće doze leka Rivaroksaban SK. Kada se primena leka Rivaroksaban SK obustavi, određivanje vrednosti INR se pouzdano može uraditi najmanje 24 sata nakon poslednje doze.

PREVOĐENJE SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA LEK RIVAROKSABAN SK

- Kod pacijenata koji primaju parenteralni lek prema planu sa fiksним režimom doziranja, kao što je niskomolekularni heparin (LMWH), obustaviti primenu parenteralnog leka i započeti primenu leka Rivaroksaban SK u periodu od 0 do 2 sata pre termina sledeće planirane primene parenteralnog leka.
- Kod pacijenata koji kontinuirano primaju parenteralni lek, kao što je intravenski nefrakcionisani heparin, primenu leka Rivaroksaban SK treba započeti u trenutku obustavljanja prethodne terapije.

PREVOĐENJE SA LEKA RIVAROKSABAN SK NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE

Prvu dozu parenteralnog antikoagulansa treba dati u vreme kada bi trebalo uzeti sledeću dozu leka Rivaroksaban SK.

PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA

Kao svi antikoagulansi, lek Rivaroksaban SK može da poveća rizik od krvarenja. Stoga je primena leka Rivaroksaban SK kontraindikovana u sledećim stanjima:

- Aktivno klinički značajno krvarenje.
- Lezija ili stanje, ukoliko se smatra da predstavlja značajan rizik od većeg krvarenja. Ovo može da uključuje postojeći ili nedavni gastrointestinalni ulkus, prisustvo malignih neoplazmi sa visokim rizikom od krvarenja, nedavnu povredu mozga ili kičmene moždine, nedavnu hiruršku intervenciju na mozgu, kičmenoj moždini ili oku, nedavno intrakranijalno krvarenje, potvrđene ili suspektne ezofagealne varikozitete, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili velike intraspinalne i intracerebralne vaskularne abnormalnosti.
- Istovremena terapija bilo kojim drugim antikoagulantom, npr. nefrakcionisanim heparinom, niskomolekularnim heparinima (enoksaparin, dalteparin itd.), derivatima heparina (fondaparinuks itd.), oralnim antikoagulantima (varfarin, dabigatran eteksilat, apiksaban itd.) osim u specifičnim okolnostima kada se menja antikoagulaciona terapija ili kada se nefrakcionisani heparin primenjuje u dozama neophodnim za održavanje otvorenog centralnog venskog ili arterijskog katetera.
- Oboljenje jetre udruženo sa koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja uključujući pacijente sa cirozom sa Child Pugh skorom B i C.

Rizik od krvarenja se povećava sa godinama života.

Nekoliko podgrupa pacijenata (navedene u daljem tekstu) ima povećan rizik za pojavu krvarenja. Nakon započinjanja terapije, te pacijente treba pažljivo pratiti u slučaju da se pojave znaci i simptomi komplikacija usled krvarenja i anemije.

Odluka o terapiji kod ovih pacijenata treba da se donese posle procene koristi terapije u odnosu na rizik od krvarenja.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Videti „Preporuke za doziranje“ za pacijente sa umerenim (klirens kreatinina 30-49 mL/min) ili teškim (klirens kreatinina 15-29 mL/min) oštećenjem funkcije bubrega. Lek Rivaroksaban SK treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreati-

nina 15-29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenjem² funkcije bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi. Upotreba leka Rivaroksaban SK se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 mL/min.

Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove

- Primena leka Rivaroksaban SK se ne preporučuje kod pacijenata koji istovremeno primaju azolne antimikotike za sistemsku primenu (kao što su ketokonazol, itraconazol, vorikonazol i posakonazol) ili inhibitore HIV proteaze (npr. ritonavir).
- Neophodan je oprez ukoliko su pacijenti istovremeno na terapiji lekovima koji utiču na hemostazu, kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), acetilsalicilna kiselina (ASK) i inhibitori agregacije trombocita ili selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) i inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i norepinefrina (SNRI).
- Interakcija sa eritromicinom, klaritromicinom ili flukonazolom verovatno nije klinički značajna kod većine pacijenata, ali može biti značajna kod pacijenata koji su pod visokim rizikom (za pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega videti tekst iznad).

Pacijenti sa ostalim faktorima rizika za pojavu krvarenja

Kao i sa drugim antikoagulantima, primena rivaroksabana se ne preporučuje kod pacijenata koji su sa povećanim rizikom od krvarenja, kao što su pacijenti sa sledećim stanjima:

- kongenitalni i stečeni poremećaji krvarenja
- teška nekontrolisana arterijska hipertenzija
- ostala gastrointestinalna oboljenja bez aktivne ulceracije koja mogu potencijalno da dovedu do komplikacija sa krvarenjem (npr. inflamatorna bolest creva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealna refluksna bolest)
- vaskularna retinopatija
- bronhiektazija ili prethodno pulmonalno krvarenje.

Pacijenti sa veštačkim zaliscima

Rivaroksaban ne treba primenjivati za profilaksu nastanka tromba kod pacijenata koji su nedavno podvrgnuti transkateterskoj zameni aortalnih zalistaka. Bezbednost i efikasnost primene leka Rivaroksaban SK nisu ispitivani kod pacijenata sa veštačkim srčanim zaliscima; stoga nema podataka koji bi potvrdili da lek Rivaroksaban SK obezbeđuje adekvatan antikoagulacioni efekat u ovoj populaciji pacijenata. Terapija lekom Rivaroksaban SK se ne preporučuje kod ovih pacijenata.

Pacijenti sa antifosfolipidnim sindromom

Primena direktno delujućih oralnih antikoagulanasa (DOAC) uključujući rivaroksaban, ne preporučuje se kod pacijenata koji imaju trombozu u anamnezi i kod kojih je dijagnostikovao antifosfolipidni sindrom. Primena ovih lekova se naročito ne preporučuje kod pacijenata koji su trostruko pozitivni (na lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitela i anti-beta2-glikoprotein-I antitela), kod kojih bi terapija direktno delujućim oralnim antikoagulantima mogla da bude povezana sa povećanom stopom rekurentnih trombotskih događaja u poređenju sa terapijom antagonistima vitamina K.

OSTALE KONTRAINDIKACIJE

Rivaroksaban SK je kontraindikovano tokom trudnoće i dojenja. Reproktivno sposobne žene treba da izbegavaju trudnoću tokom terapije lekom Rivaroksaban SK. Rivaroksaban SK je takođe kontraindikovano u slučaju preosetljivosti na aktivnu supstancu ili bilo koji drugi sastojak leka.

PREDOZIRANJE

Usled ograničene resorpcije očekuje se „efekat plafona“ bez daljeg povećanja prosečne izloženosti u plazmi pri supraterapijskim dozama od 50 mg rivaroksabana ili većim.

Može se razmotriti primena aktivnog (medicinskog) uglja u cilju smanjenja resorpcije u slučaju uzimanja prekomerne doze rivaroksabana.

Ukoliko se kod pacijenta koji prima rivaroksaban pojavi komplikacija u vidu krvarenja, sledeću primenu rivaroksabana treba odložiti ili terapiju treba prekinuti, na odgovarajući način.

Individualizovano zbrinjavanje krvarenja može uključivati:

- Simptomatsku terapiju (kao što je mehanička kompresija), hiruršku intervenciju, nadoknadu tečnosti
- Hemodinamsku suportivnu terapiju; transfuziju derivata ili komponenata krvi
- Za krvarenje koje je opasno po život, a koje se ne može kontrolisati gore navedenim merama, treba razmotriti upotrebu specifičnih reverznih prokoagulantnih sredstava, kao što su koncentrat protrombin kompleksa, koncentrat aktiviranog protrombin kompleksa ili rekombinantni faktor VIIa (r-FVIIa). Međutim, trenutno postoji veoma ograničeno kliničko iskustvo sa upotrebom ovih proizvoda kod pojedinaca koji primaju Rivaroksaban SK.

Zbog visokog nivoa vezivanja za proteine plazme, ne očekuje se da se Rivaroksaban SK može ukloniti dijalizom.

² Sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min) za lek Rivaroksaban SK 10 mg

TESTOVI KOAGULACIJE













Iako se tokom lečenja rivaroksabanom ne zahteva rutinsko praćenje izloženosti leku, određivanje koncentracije rivaroksabana kalibrisanim kvantitativnim anti-faktor Xa testom može biti korisno u izuzetnim situacijama u kojima poznavanje izloženosti rivaroksabanu može biti od pomoći kao informacija tokom donošenja kliničkih odluka, npr. u slučaju predoziranja ili hitne hirurške intervencije.


Za određivanje koncentracije rivaroksabana u krvi, razvijeni su i dostupni anti-faktor Xa testovi sa rivaroksaban specifičnim kalibratorima. Ako je to klinički indikovano, hemostatski status se takođe može proceniti pomoću protrombinskog vremena (PT) korišćenjem Neoplastina kako je opisano u Sažetku karakteristika leka.

Vrednosti sledećih parametara koagulacije su povećane: protrombinsko vreme (PT), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) i obračun internacionalnog normalizovanog odnosa (INR) za PT. Pošto je INR razvijen kako bi se procenjivali efekti VKA na PT, nije primereno da se INR koristi za merenje aktivnosti leka Rivaroksaban SK.

Odluke o doziranju ili terapiji ne treba da se baziraju na rezultatima INR, osim ako se prelazi sa leka Rivaroksaban SK na VKA, kako je opisano u prethodnom tekstu.

PREGLED DOZIRANJA

INDIKACIJA [#]	DOZIRANJE [#]	POSEBNE POPULACIJE [#]
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom ^a	Rivaroksaban SK 20 mg jednom dnevno  20mg	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min ^b Rivaroksaban SK 15 mg jednom dnevno  15mg PCI sa postavljanjem stenta Tokom najviše 12 meseci Rivaroksaban SK 15 mg jednom dnevno uz P2Y ₁₂ inhibitor (npr. klopidogrel)  15mg PCI sa postavljanjem stenta kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 30-49 mL/min ^b Rivaroksaban SK 10 mg jednom dnevno uz P2Y ₁₂ inhibitor (npr. klopidogrel)  10mg
Terapija TDV i PE ^c i prevenција rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba	Terapija i prevenција rekurencije, 1. – 21. dan Rivaroksaban SK 15 mg dva puta dnevno  15mg  15mg Prevenција rekurencije, od 22. dana i nadalje Rivaroksaban SK 20 mg jednom dnevno  20mg Produžena prevenција rekurencije, od 7. meseca nadalje Rivaroksaban SK 10 mg jednom dnevno  10mg Produžena prevenција rekurencije, od 7. meseca nadalje Rivaroksaban SK 20 mg jednom dnevno  20mg kod pacijenata sa visokim rizikom od rekurentne TDV i PE, poput pacijenata: <ul style="list-style-type: none"> • sa komplikovanim komorbiditetima • koji su uprkos produženoj prevenciji dozom 10 mg jednom dnevno, razvili rekurentnu TDV i PE 	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min ^b Terapija i prevenција rekurencije, 1. – 21. dan Rivaroksaban SK 15 mg dva puta dnevno  15mg  15mg Nakon toga, Rivaroksaban SK 15 mg jednom dnevno  15mg umesto Rivaroksaban SK 20 mg jednom dnevno, ukoliko kod pacijenta procenjeni rizik od krvarenja prevazilazi rizik od razvoja rekurencije. Kada je preporučena doza leka Rivaroksaban SK 10 mg jednom dnevno, nije potrebno prilagođavanje doze.

INDIKACIJA#	DOZIRANJE#	POSEBNE POPULACIJE#
Prevenција VTE kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena	Rivaroksaban SK 10 mg jednom dnevno  10mg	

Rivaroksaban SK 15 mg i 20 mg se moraju uzeti sa hranom.

Kod pacijenata koji ne mogu da progutaju celu tabletu, tableta leka Rivaroksaban SK može da se usitni i pomeša sa vodom ili kašom od jabuke, neposredno pre primene leka, a zatim uzme oralno.

- a Sa jednim ili više faktora rizika, poput kongestivne srčane insuficijencije, hipertenzije, starosti ≥ 75 godina, dijabetes melitusa, prethodnog moždanog udara ili tranzitornog ishemijskog napada
- b Koristiti uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15-29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenjem bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi
- c Ne preporučuje se kao alternativa terapiji nefrakcionisanom heparinu kod pacijenata sa PE koji su hemodinamski nestabilni ili koji će biti podvrgnuti trombolizi ili pulmonalnoj embolektomiji

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lijek. Sumnju na neželjene reakcije na lijek možete da prijavite Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) na jedan od sljedećih načina:

- Popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka koji je dostupan na internet stranici www.cinmed.me i slanjem/dostavljanjem:
 - poštom (ili lično) na adresu: Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica
 - telefonom: +382 (20) 310 280, +382 (20) 310 281, +382 (20) 310 580
 - faksom na: +382 (20) 310 2581
 - elektronskom poštom na nezeljenadejstva@cinmed.me
- Popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.cinmed.me

Sumnju na neželjene reakcije na lijek, kao i sumnju u potencijalni defekt kvaliteta lijeka, možete prijaviti nosiocu dozvole za lijek Rivaroksaban SK:

Inpharm Co d.o.o. Podgorica
 adresa: Vojislavljevića 76, 81000 Podgorica
 telefon: +382 69 192 495
 telefon: +382 69 362 489
 e-mail: phvcg@inpharm.rs

Za dodatne informacije i dodatne detalje o lijeku Rivaroksaban SK molimo pogledajte Sažetak karakteristika lijeka koji se nalazi priložen uz ovaj vodič.

Za dodatne informacije o lijeku Rivaroksaban SK ili u slučaju potrebe za dodatnim materijalom namenjenim pacijentima, molimo Vas da kontaktirate kompaniju Inpharm Co d.o.o. Podgorica, adresa: Vojislavljevića 76, 81000 Podgorica, telefon: +382 69 362 489, e-mail: montenegro@inpharm.rs.

