

# EDUKAČNÍ MATERIÁLY

rivaroxaban/Xarelto

## Informace pro předepisování přípravku Xarelto® (rivaroxaban)

---

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



|                                                                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Karta pacienta</b>                                                                                                                           | <b>4</b>  |
| <b>Doporučení pro dávkování</b>                                                                                                                 | <b>4</b>  |
| <b>Dávkování u pacientů s fibrilací síní</b>                                                                                                    | <b>4</b>  |
| Renální insuficience                                                                                                                            |           |
| Délka léčby                                                                                                                                     |           |
| Vynechání dávky                                                                                                                                 |           |
| <b>Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE</b>                                                | <b>4</b>  |
| Pacienti s HŽT/PE a renální insuficiencí                                                                                                        |           |
| Délka léčby                                                                                                                                     |           |
| Vynechání dávky                                                                                                                                 |           |
| <b>Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů</b> | <b>6</b>  |
| Renální insuficience                                                                                                                            |           |
| Délka léčby                                                                                                                                     |           |
| Vynechání dávky                                                                                                                                 |           |
| <b>Perorální podání</b>                                                                                                                         | <b>7</b>  |
| <b>Dávkování v perioperačním období</b>                                                                                                         | <b>7</b>  |
| <b>Převod z antagonistů vitamínu K (VKA) na přípravek Xarelto®</b>                                                                              | <b>7</b>  |
| <b>Převod z přípravku Xarelto® na antagonisty vitamínu K (VKA)</b>                                                                              | <b>8</b>  |
| <b>Převod z parenterálních antikoagulačních přípravků na přípravek Xarelto®</b>                                                                 | <b>9</b>  |
| <b>Převod z přípravku Xarelto® na parenterální antikoagulační přípravky</b>                                                                     | <b>9</b>  |
| <b>Populace s potenciálně vyšším rizikem krvácení</b>                                                                                           | <b>9</b>  |
| Pacienti s ledvinovou nedostatečností                                                                                                           |           |
| Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky                                                                                               |           |
| Pacienti s jinými rizikovými faktory krvácení                                                                                                   |           |
| <b>Fertilita, těhotenství a kojení</b>                                                                                                          |           |
| <b>Předávkování</b>                                                                                                                             | <b>11</b> |
| <b>Měření koagulace</b>                                                                                                                         | <b>11</b> |
| <b>Hlášení podezření na nežádoucí účinky</b>                                                                                                    | <b>13</b> |

## Karta pacienta

Každý pacient, kterému je předepsán přípravek Xarelto® 2,5 mg, 15 mg nebo 20 mg, musí obdržet informační kartu pro pacienta a měly by mu být vysvětleny možné dopady antikoagulační léčby. Zejména je nutné vysvětlit pacientovi nezbytnost dodržování režimu léčby, nutnost užívání tablet přípravku Xarelto® s jídlem, známky krvácení a kdy by měl vyhledat lékařskou pomoc.

Údaje na kartě pacienta slouží k informování lékařů a stomatologů o antikoagulační léčbě pacienta a obsahují kontaktní údaje pro nouzové případy. Pacient by měl být instruován, aby kartu pacienta nosil stále u sebe a předložil ji při každém kontaktu s lékařem.

## Doporučení pro dávkování

### Dávkování u pacientů s fibrilací síní

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

| DÁVKOVACÍ SCHÉMA                                                                   |                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| DLOUHODOBÁ LÉČBA                                                                   |                                                                                   |
|  |                                                                                   |
| Xarelto® 20 mg<br>1x denně*                                                        |  |

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

### Renální insuficience:

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

Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

### Délka léčby:

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

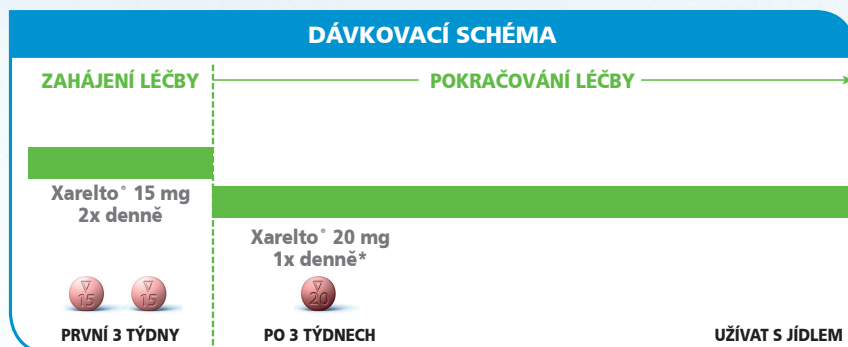
### Vynechání dávky:

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



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

Doporučená dávka pro úvodní léčbu je 15 mg **dvakrát denně** po dobu prvních tří týdnů a dále 20 mg **jednou denně** jako udržovací léčba.



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

### Pacienti s HŽT/PE a renální insuficiencí:

Pacienti se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí léčení pro akutní HŽT, PE a prevenci recidivující HŽT a PE by měli být léčeni dávkou 15 mg dvakrát denně po dobu prvních 3 týdnů. Potom je doporučená dávka 20 mg jednou denně. Redukci dávky z 20 mg jednou denně na 15 mg jednou denně je třeba zvážit, jestliže riziko krvácení převýší riziko výskytu recidivující HŽT a PE. Doporučení pro použití dávky 15 mg je založeno na farmakokinetickém modelu a nebylo studováno v těchto klinických podmínkách.

Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

### Délka léčby:

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

### Vynechání dávky:

- ♦ **Vynechání dávky během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván ve dvou denních dávkách** (15 mg dvakrát denně první tři týdny): pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto® co nejdříve, aby se zajistilo dávkování 30 mg přípravku Xarelto® denně, v tomto případě mohou být užity dvě 15 mg tablety najednou. Pacient by měl pokračovat s pravidelným užíváním dávky 15 mg dvakrát denně následující den.

- ♦ **Vynechání dávky během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván v jedné denní dávce** (po 3 týdnech): pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto® co nejdříve a pokračovat s užíváním jednou denně následující den podle doporučení. Dávka by neměla být ve stejný den pro nahrazení vynechané dávky zdvojnásobena.

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

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

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

#### DÁVKOVACÍ SCHÉMA

##### INDIVIDUÁLNÍ DÉLKA LÉČBY

Xarelto® 2,5 mg  
2xdenně



#### Renální insuficience:

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

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

#### Délka léčby:

Léčba by měla být u jednotlivých pacientů pravidelně hodnocena zvážením rizika ischemické příhody oproti riziku krvácení. Rozhodnutí o prodloužení léčby nad 12 měsíců by mělo být provedeno individuálně u každého jednotlivého pacienta, protože zkušenosti s léčbou trvající až do 24 měsíců jsou omezené.

### **Vynechání dávky:**

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

### **Perorální podání**

Přípravek Xarelto® 2,5 mg se může užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle. Přípravek Xarelto® 15 mg a 20 mg se musí užívat s jídlem. Současné užití těchto dávek přípravku s jídlem zvyšuje potřebnou absorpci léku a zajišťuje tak vysokou biologickou dostupnost. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto® těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré (v klinickém hodnocení byl použit i pomerančový džus) a poté podána perorálně. Ihned po podání rozdrcené tablety přípravku Xarelto® 15 mg nebo 20 mg by mělo následovat požití jídla.

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

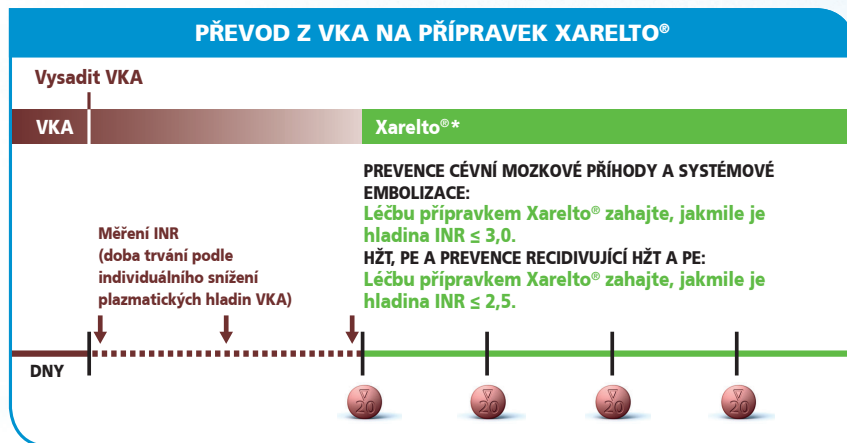
### **Dávkování v perioperačním období**

Pokud je nutný invazivní výkon nebo chirurgický zákrok, měl by být přípravek Xarelto® 15/20 mg vysazen minimálně 24 hodin před výkonem a přípravek Xarelto® 2,5 mg by měl být vysazen minimálně 12 hodin před výkonem, pokud je to podle posouzení lékaře možné. Pokud není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení vůči neodkladnosti zákroku.

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

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

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



\* Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

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

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



## Převod z přípravku Xarelto® na antagonisty vitaminu K (VKA)



\*Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

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

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

### INR není pro měření antikoagulační aktivity přípravku Xarelto® validní.

Po dobu, kdy pacienti užívají jak přípravek Xarelto®, tak antagonisty vitaminu K, by nemělo být prováděno **měření INR dříve než 24 hodin po předchozí dávce, ale ještě před další dávkou přípravku Xarelto®**.

Jakmile je přípravek Xarelto® vysazen, hodnoty INR odebrané nejméně 24 hodin po poslední dávce spolehlivě odrážejí dávkování VKA.

## Převod z parenterálních antikoagulačních přípravků na přípravek Xarelto®

- ◆ Pacienti, kterým je parenterální přípravek, např. intravenózní nefrakcionovaný heparin, podáván kontinuálně: léčba přípravkem Xarelto® musí být zahájena v okamžiku vysazení.
- ◆ Pacienti, kterým je parenterální antikoagulační přípravek podáván s pevným dávkovacím schématem, například nízkomolekulární heparin (LMWH): léčba přípravkem Xarelto® by měla být zahájena 0 až 2 hodiny před dalším plánovaným podáním parenterálního přípravku.

## Převod z přípravku Xarelto® na parenterální antikoagulační přípravky

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

## Populace s potenciálně vyšším rizikem krvácení

Jako všechny antikoagulační přípravky, může přípravek Xarelto® zvýšit riziko krvácení.

Proto je přípravek Xarelto® **kontraindikován** u pacientů:

- ◆ s klinicky významným aktivním krvácením
- ◆ s onemocněním nebo stavy s významným rizikem silného krvácení jako jsou současné nebo nedávno prodělané ulcerace gastrointestinálního traktu, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo velké cévní abnormality v míše nebo mozku
- ◆ s jaterním onemocněním, které je spojeno s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, včetně cirhotických pacientů s funkční třídou Child Pugh B a C
- ◆ souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny, heparinovými deriváty (fondaparinux atd), orálními antikoagulancii (warfarin, dabigatran, apixaban atd) se nedoporučuje s výjimkou situace, kdy je pacient převáděn z jiné léčby na léčbu přípravkem Xarelto® nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru
- ◆ s akutním koronárním syndromem, kteří již dříve prodělali mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku
- ◆ s jaterním onemocněním, které je spojeno s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotických pacientů s klasifikací Child-Pugh B a C

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

### ◆ **Pacienti s ledvinovou nedostatečností:**

Pacienti se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí: viz „Doporučení pro dávkování“. Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

◆ **Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky**

- Systémová azolová antimykotika (jako jsou ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) nebo inhibitory proteáz HIV (například ritonavir): **použití přípravku Xarelto® se nedoporučuje.**
- Přípravky ovlivňující krevní srážlivost, jako jsou například nesteroidní antirevmatika (NSA), kyselina acetylsalicylová nebo inhibitory agregace trombocytů. Po akutním koronárním syndromu by pacienti léčení přípravkem Xarelto a ASA nebo kombinací Xarelto a ASA plus klopido­grel/tiklopidin měli užívat souběžnou léčbu NSA pouze tehdy, jestliže výhody převáží riziko krvácení.

**Pacienti s jinými rizikovými faktory krvácení:**

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

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

**Přípravek musí být používán s opatrností u pacientů s akutním koronárním syndromem:**

- ve věku > 75 let, pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopido­grel nebo tiklopidin
- s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg), pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopido­grel nebo tiklopidin

**Fertilita, těhotenství a kojení:**

Přípravek Xarelto® je kontraindikován v těhotenství a během kojení. Ženy ve fertilním věku se musí během léčby přípravkem Xarelto® chránit před otěhotněním.



## Předávkování

V důsledku omezené absorpce se očekává efekt stropu bez žádného dalšího zvýšení průměrné plazmatické expozice při supratherapeutických dávkách 50 mg přípravku Xarelto® nebo vyšších. Lze zvážit podání aktivního uhlí ke snížení absorpce přípravku.

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

Individuální léčba krvácení může zahrnovat:

- ◆ Symptomatickou léčbu, jako je mechanická komprese, chirurgická intervence, náhrada tekutin
- ◆ Zajištění hemodynamické podpory; transfuze krevních derivátů nebo komponent
- ◆ Při život ohrožujícím krvácení, které nelze kontrolovat výše uvedenými opatřeními, lze zvážit podávání specifické prokoagulační reverzní látky, jako je koncentrát protrombinového komplexu (PCC), aktivovaný koncentrát protrombinového komplexu (APCC) nebo rekombinantní faktor VIIa (r-FVIIa). V současnosti jsou však k dispozici velmi omezené klinické zkušenosti s použitím těchto látek u osob užívajících přípravek Xarelto®.

Vzhledem k vysoké vazbě na plazmatické proteiny se u přípravku Xarelto® neočekává možnost odstranění dialýzou.

## Měření koagulace

Léčba přípravkem Xarelto® nevyžaduje rutinní monitorování koagulace. Stanovení hladin přípravku Xarelto® však může být vhodné při výjimečných situacích kdy znalost expozice přípravku Xarelto® může ovlivnit klinická rozhodnutí, jako je např. předávkování nebo nutnost urgentního operačního výkonu. K měření antikoagulační aktivity existují nyní komerčně dostupné anti-faktor Xa testy se specifickými kalibrátory pro Xarelto® (rivaroxaban). Pokud je to klinicky indikováno, může být stav hemostázy hodnocen testováním PT za použití Neoplastinu, jak je popsáno v Souhrnu údajů o přípravku. Zvýšeny jsou následující koagulační testy: Protrombinový čas (PT), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) a vypočtený mezinárodní normalizovaný poměr (INR). Testování INR bylo vyvinuto zejména pro měření účinků VKA na protrombinový čas a není tedy validní pro měření aktivity přípravku Xarelto®. Rozhodnutí o léčbě nebo dávkování se nesmí dělat na základě výsledků INR, s výjimkou převodu z přípravku Xarelto® na VKA, jak bylo popsáno výše.



## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Podrobnosti o hlášení najdete na:

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

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)

Tato informace může být také hlášena společnosti Bayer na e-mail: [pharmacovigilance.czech@bayer.com](mailto:pharmacovigilance.czech@bayer.com)

nebo

Tel.: +420 725 547 116

Fax: +420 266 101 504

BAYER s.r.o.

Siemensova 2717/4

155 00 Praha 5

Česká republika

[www.bayer.cz](http://www.bayer.cz)

### Zkrácená informace o přípravku Xarelto 2,5 mg

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

**Složení a léková forma:** Rivaroxaban 2,5 mg, potahované tablety. **Indikace:** Přípravek Xarelto, podávaný společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin, je indikován k prevenci aterosklerotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 2,5 mg dvakrát denně nezávisle na jídle.) Současně je nutné užívat 75–100 mg ASA/den s nebo bez 75 mg klopidoogrelu/den nebo tiklopidin. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo tekutou stravou, např. s jablčným pyré, a poté podána perorálně. Rozdrcená tableta přípravku Xarelto může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrcená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou (viz bod 5.2). \* Léčba nad 1 rok má být rozhodnuta individuálně, zkušenosti s léčbou trvající déle než 2 roky jsou omezené. Léčba se zahajuje co nejdříve po stabilizaci AKS, nejdříve za 24 hodin po přijetí do nemocnice a v době, kdy by byla normálně ukončena parenterální antikoagulační léčba. **Vynechání dávky:** Při vynechání dávky se má pokračovat užitím příští pravidelné dávky. Dávka se nedvojnásobuje. **Převod z VKA na přípravek Xarelto:** Hodnoty INR budou po užití přípravku Xarelto falešně zvýšeny. Test INR není pro měření aktivity rivaroxabanu validní. **Převod z přípravku Xarelto na VKA:** Xarelto zvyšuje INR. Je možná neadekvátní antikoagulační léčba. Xarelto i VKA se podávají současně až do hladiny INR  $\geq 2,0$ . Po dobu prvních dvou dnů fáze převodu by mělo být použito standardní úvodní dávkování antagonistů vitamínu K s následným dávkováním těchto antagonistů na základě testování INR. Odběr INR se musí provádět nejdříve za 24 hodin po poslední dávce přípravku Xarelto ale před další dávkou přípravku Xarelto. **Převod z parenterálních antikoagulačních na Xarelto:** První dávka se podává 0 až 2 hodiny před dalším plánovaným podáním parenterálního přípravku nebo v době vysazení kontinuálně podávaného antikoagulačního přípravku. **Převod z přípravku Xarelto na parenterální antikoagulační:** První dávka parenterálního antikoagulačního přípravku se podává v době, kdy by měla být užitá další dávka Xarelto. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, zvyšující koncentraci rivaroxabanu v plazmě, musí být přípravek Xarelto používán s opatrností.\* Při clearance kreatininu 15–29 ml/min se doporučuje opatrnost. Clearance kreatininu  $< 15$  ml/min je kontraindikací. Při clearance 30–80 ml/min není třeba úprava dávky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Aktivní klinicky významné krvácení. Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení jako jsou současné nebo nedávno prodělané ulcerace gastrointestinálního traktu, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem, např. UFH, LMWH, heparinovými deriváty, a perorálními antikoagulanty vč. VKA s výjimkou převodu mezi antikoagulanty a při podávání UFH pro udržení průchodnosti cévního katetru. Anamnéza CMP nebo tranzitorní ischemické ataky. Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child Pugh B a C. Těhotenství a kojení. Věk do 18 let. **Zvláštní upozornění a opatření:** Přípravek by měl být při závažném krvácení vysazen. Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. U pacientů léčených rivaroxabanem v kombinaci s protiděsítkovou léčbou bylo častěji pozorováno slizniční krvácení a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu pro detekci okultního krvácení. Podávání s opatrností: Pacienti s renální insuficiencí, zvláště při současném podávání léků zvyšujících hladinu rivaroxabanu (např. klaritromycin, erytromycin). Podávání s opatrností při hmotnosti pod 60 kg a při věku nad 75 let, při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. NSA, ASA, antiagregancia). Při riziku vředové choroby gastroduodena lze zvážit profylaktickou léčbu. NSA lze podat jedině při důkladném zvážení rizika krvácení. Podávání se nedoporučuje: Krvácivé poruchy, dekompenzovaná hypertenze, jiné gastrointestinální onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím (např. závažné střevní onemocnění, esofagitida, gastritida a gastroesofageální refluxní choroba), cévní retinopatie, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze, při kombinaci s prasugrelem nebo tikagrelorem, dronedaronem, při podávání azolových antimykotik, nebo inhibitorů proteáz HIV a při intoleranci nebo malabsorpci glukózy a galaktózy. Pokud je to klinicky indikováno lze aktivitu rivaroxabanu stanovit kalibrovanými testy anti-Xa aktivity. Invasivní procedura a chirurgický výkon: Xarelto se vysazuje nejméně 12 hodin předem, pokud je to možné a na základě klinického posouzení. Pokud není výkon možné odložit, musí se zvážit zvýšené riziko krvácení. Léčba má být znovu zahájena co nejdříve, pokud to situace a hemostáza umožní. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např.

azolová antirytmika a inhibitory proteáze HIV) se nedoporučuje. Účinek erythromycinu je aditivní k renálnímu poškození (viz bod 4.4)\*. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. Je třeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital nebo třezalka), pokud není pacient pozorně sledován kvůli známkám a příznakům trombózy. **Nežádoucí účinky:** Časté: Anémie, závratě, cefalea, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematom, epistaxe, hemoptýza, krvácení z dásní, krvácení z gastrointestinálního traktu, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, pruritus, rash, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, urogenitální krvácení, poškození funkce ledvin (včetně zvýšení hladiny kreatininu a močoviny v krvi) horečka, periferní edém, slabost, zvýšená hladina transamináz, pooperační krvácení, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. Méně časté: Trombocytémie, alergický edém, angioedém, krvácení do CNS, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, abnormality jaterní funkce, kopřivka, hemartróza, pocit indispozice, zvýšená hladina bilirubinu, ALP, LDH, lipázy, amylázy, GMT. Vzácné: Žloutenka, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, pseudoaneurysma. Není známo: Kompartiment syndrom, akutní renální selhání sekundárně po krvácení. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlín, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/08/472/025-033. **Datum revize textu:** 04/2014. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. Pouze na lékařský předpis. Přípravek Xarelto 2,5 mg zatím není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Souhrn údajů o přípravku i s informací, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Bayer Pharma, Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

**\*VŠIMNĚTE SI PROSÍM ZMĚN V INFORMACÍCH O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU**

### Zkrácená informace o přípravku Xarelto 15 mg a 20 mg

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

**Složení a léková forma:** Rivaroxaban 15 mg a 20 mg potahované tablety. **Indikace:** Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou měštnavé srdeční selhání, hypertenze, věk  $\geq 75$  let, diabetes mellitus, anamnéza CMP nebo tranzitorní ischemická ataka. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Tablety se mají užívat s jídlem. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablčným pyré a poté podána perorálně. Po podání rozdrcené potahované tablety Xarelto 15 mg nebo 20 mg musí být dávka okamžitě následována jídlem. Rozdrcená tableta přípravku Xarelto může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrcená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou. Po podání rozdrcené potahované tablety Xarelto 15 mg nebo 20 mg musí být poté dávka okamžitě následována enterální výživou (viz bod 5.2). **\* Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace (SPAF):** 20 mg jednou denně. **Léčba HŽT a PE:** První tři týdny se podává 15 mg dvakrát denně a dále 20 mg jednou denně. Krátkodobá léčba ( $\geq 3$  měsíce) je indikována při přechodných rizikových faktorech a dlouhodobá léčba při trvalých rizikových faktorech nebo idiopatické HŽT nebo PE. Délka léčby je individuální po zvážení přínosu a rizika. S podáváním nad 12 měsíců jsou zkušenosti omezené. **Vynechání dávky:** Při vynechání dávky při podávání 15 mg dvakrát denně by měl pacient užít dávku co nejdříve, aby byla zajištěna denní dávka 30 mg denně. Při vynechání dávky při podávání jednou denně by dávka neměla být tentýž den zdvojnásobena, vynechaná dávka by měla být užita co nejdříve a dále se pokračuje jednou denně. **Převod z VKA na přípravek Xarelto:** Léčba VKA má být ukončena. Xarelto má být podáno, pokud je INR  $\leq 3,0$  (SPAF), nebo INR  $\leq 2,5$  (léčba HŽT nebo PE a sekundární prevence HŽT a PE). INR nelze použít na monitoraci léčby přípravkem Xarelto. **Převod z přípravku Xarelto na VKA:** Xarelto zvyšuje INR. Je možná neadekvátní antikoagulace. Xarelto i VKA se podávají současně až do hladiny INR  $\geq 2,0$ , odebrání INR se ale musí provádět nejdříve za 24 hodin po poslední dávce přípravku Xarelto. **Převod z parenterálních antikoagulancí na Xarelto:** První dávka se podává 0 až 2 hodiny před dalším plánovaným podáním parenterálního přípravku nebo při vysazení kontinuálně podávaného antikoagulantu. **Převod z přípravku Xarelto na parenterální antikoagulans:** První dávka parenterálního antikoagulans se podává v době, kdy by měla být užita další dávka Xarelto. **Ledvinová nedostatečnost:** Při clearance kreatininu 15–29 ml/min se doporučuje opatrnost. Clearance kreatininu  $< 15$  ml/min je kontraindikací. **SPAF:** Clearance kreatininu 50–80 ml/min: Dávka se neupravuje. Clearance kreatininu 15–49 ml/min: dávka se snižuje na 15 mg jednou denně. **Léčba HŽT a PE:** Úvodní ani následná dávka se neupravuje (15 mg 2x denně 3 týdny a potom 20 mg jednou denně). Clearance kreatininu 15–49 ml/min: Snižování dávky z 20 mg jednou denně na 15 mg jednou denně je třeba zvážit, pokud u pacienta riziko krvácení převládá riziko vzniku recidivující HŽT a PE. Doporučení pro použití dávky 15 mg je založeno na farmakokinetickém modelu a nebylo v těchto klinických podmínkách studováno. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. **Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení** jako jsou současné nebo nedávno prodělané ulcerace



gastrointestinálního traktu, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparin, dalteparin atd.), heparinovými deriváty (fondaparinux atd.), orálními antikoagulanty (warfarin, apixaban, dabigatran atd.), se nedoporučuje s výjimkou situace, kdy je pacient převáděn z jiné léčby na léčbu rivaroxabanem nebo naopak (viz bod 4.2), nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru. Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child Pugh B a C. Těhotenství a kojení. Věk do 18 let. **Zvláštní upozornění a opatření:** Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. Častěji bylo pozorováno slizniční krvácení a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu, zvláště u rizikových skupin pacientů. **Podávání s opatrností:** Pacienti s renální insuficiencí, zvláště při současném podávání silných inhibitorů CYP 3A4 (klaritromycin, erythromycin). Účinek erythromycinu je aditivní k renálnímu poškození (viz bod 4.4)\*. Podávání s opatrností při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. nesteroidní antirevmatika, kys. acetylsalicylová, antitrombotika). Při riziku vědové choroby gastroduodena lze zvážit profylaktickou léčbu. **Podávání se nedoporučuje:** Krvácivé poruchy, dekompenzovaná hypertenze, gastrointestinální onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím (např. zánětlivé střevní onemocnění, esofagitida, gastritida a gastroesofageální refluxní choroba)\*, cévní retinopatie, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze, při podávání azolových antimykotik, nebo inhibitorů proteáz HIV, pacientům s chlopenními náhradami, pacientům léčeným dronedaronem a při intoleranci nebo malabsorpci glukózy a galaktózy. **Invasivní procedura a chirurgický výkon:** Xarelto se vysazuje nejméně 24 hodin předem, lze použít kalibrovanou kvantitativní analýzu anti-faktoru Xa. Pokud není výkon možné odložit, musí se zvážit zvýšené riziko krvácení. Léčba má být znovu zahájena pokud to situace umožní a je nastolena hemostáza. **Hemodynamicky nestabilní pacienti s plicní embolií nebo pacienti, kteří vyžadují trombolýzu nebo plicní embolektomie:** Přípravek Xarelto se nedoporučuje používat jako alternativní léčbu k nefrakcionovanému heparinu u pacientů s plicní embolií, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomie, protože bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto nebyla pro tyto klinické situace stanovena. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známým a příznakům trombolýzy. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. **Nežádoucí účinky:** Časté: Anémie, závratě, cefalea, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematom, epistaxe\*, hemoptýza, krvácení z dásní, krvácení z gastrointestinálního traktu\*, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, pruritus, rash, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, urogenitální krvácení, poškození ledvin, horečka, periferní edém, slabost, zvýšení transamináz, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. Méně časté: Trombocytemie, alergie, krvácení do CNS, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, abnormality jaterní funkce, hemartroza, pocit indispozice, zvýšená hladina bilirubinu, ALP, LDH, lipázy, amylázy, GMT, angioedém\*, alergický edém\*. Vzácné: Žloutenka, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, zvýšení konjugovaného bilirubinu, pseudoaneurysma. Není známo: Kompartment syndrom, akutní renální selhání sekundárně po krvácení. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlín, Německo. **Registrační číslo:** Xarelto 15 mg: EU/1/08/472/011-016, Xarelto 20 mg: EU/1/08/472/017-021. **Datum revize textu:** 04/2014. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. Pouze na lékařský předpis. Přípravek Xarelto 15 mg a 20 mg je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve všech schválených indikacích s výjimkou léčby plicní embolie. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Bayer Pharma, Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

**\*VŠIMNĚTE SI PROSÍM ZMĚN V INFORMACÍCH O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU**

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

**Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.**

**Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)**

**Tato informace může být alternativně hlášena společnosti Bayer, jak je uvedeno výše.**