

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.*

Obsah

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Karta pacienta | 5 |
| Doporučení pro dávkování | 5 |
| Prevence cévní mozkové příhody u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní | 5 |
| <i>Pacienti s renální insuficiencí</i> | 5 |
| <i>Délka léčby</i> | 6 |
| <i>Vynechání dávky</i> | 6 |
| <i>Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI (perkutánní koronární intervenci) s implantací stentu</i> | 6 |
| <i>Pacienti podstupující kardioverzi</i> | 6 |
| Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých pacientů | 6 |
| <i>Pacienti s renální insuficiencí</i> | 7 |
| <i>Délka léčby</i> | 8 |
| <i>Vynechání dávky</i> | 8 |
| Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo se symptomatickým onemocněním periferních tepen (PAD) a vysokým rizikem ischemických příhod | 8 |
| <i>Renální insuficience</i> | 9 |
| <i>Délka léčby</i> | 9 |
| <i>Další upozornění a opatření u pacientů s ICHS/ PAD</i> | 9 |
| <i>Vynechání dávky</i> | 9 |
| Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů | 10 |
| <i>Renální insuficience</i> | 10 |
| <i>Délka léčby</i> | 10 |
| <i>Jiná upozornění a opatření u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS)</i> | 11 |
| <i>Vynechání dávky</i> | 11 |
| Prevence žilního tromboembolismu u dospělých pacientů podstupujících elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu | 11 |
| <i>Délka léčby</i> | 11 |
| <i>Vynechání dávky</i> | 11 |
| Perorální podání | 12 |
| Dávkování v perioperačním období | 12 |
| Spinální / epidurální anestezie nebo punkce | 12 |
| Převod z antagonistů vitamínu K (VKA) na přípravek Xarelto® | 13 |
| Převod z přípravku Xarelto® na antagonisty vitamínu K (VKA) | 14 |
| Převod z parenterálních antikoagulačních přípravků na přípravek Xarelto® | 15 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Převod z přípravku Xarelto® na parenterální antikoagulační přípravky | 15 |
| Populace s potenciálně vyšším rizikem krvácení..... | 15 |
| <i>Pacienti s renální insuficiencí.....</i> | <i>16</i> |
| <i>Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky.....</i> | <i>16</i> |
| <i>Pacienti s jinými rizikovými faktory krvácení.....</i> | <i>16</i> |
| Fertilita, těhotenství a kojení | 17 |
| Předávkování | 17 |
| Měření koagulace | 18 |
| Hlášení podezření na nežádoucí účinky..... | 20 |
| Poznámky | 21 |

Karta pacienta

Každý pacient, kterému je předepsán přípravek Xarelto® 2,5 mg, 10 mg, 15 mg nebo 20 mg musí obdržet informační kartu pro pacienta, která je součástí každého balení. Možné dopady antikoagulační léčby by měly být vysvětleny, zejména je nutné vysvětlit pacientovi nezbytnost dodržování režimu léčby, známky krvácení a kdy by měl vyhledat lékařskou pomoc.

Doporučení pro dávkování

Prevence cévní mozkové příhody u dospělých pacientů s nevalvulární 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

Individuální délka léčby



Xarelto® 20 mg 1× denně

Užívat s jídlem

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

Pacienti s renální insuficiencí

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. Xarelto® je u pacientů se závažnou insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) nutno používat s opatrností.

Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min. Přípravek Xarelto® musí být používán s opatrností u pacientů se závažnou renální insuficiencí, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.

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.

Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI (perkutánní koronární intervenci) s implantací stentu

U pacientů s nevalvulární fibrilací síní, kteří potřebují perorální antikoagulaci a podstupují PCI s implantací stentu, existují omezené zkušenosti s podáváním snížené dávky 15 mg přípravku Xarelto® jednou denně (nebo 10 mg přípravku Xarelto® jednou denně u pacientů se středně závažnou renální insuficiencí [clearance kreatininu 30–49 ml/min]) současně s inhibítorem P2Y12 po dobu nejvýše 12 měsíců.

Pacienti podstupující kardioverzi

Léčba přípravkem Xarelto® může být zahájena nebo v ní lze pokračovat u pacientů, jejichž stav vyžaduje provedení kardioverze.

U pacientů podstupujících transezofageální echokardiografií (TEE) řízenou kardioverzi, kteří nebyli předem léčeni antikoagulancii, má být léčba přípravkem Xarelto® zahájena nejméně 4 hodiny před kardioverzí, aby byla zajištěna odpovídající antikoagulace.

Před provedením kardioverze je třeba u všech pacientů usilovat o potvrzení, že pacient užíval Xarelto®, jak bylo předepsáno. Při rozhodování o zahájení léčby a o jejím trvání se musí vzít v úvahu pokyny dané doporučením pro antikoagulační léčbu pacientů podstupujících kardioverzi.

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

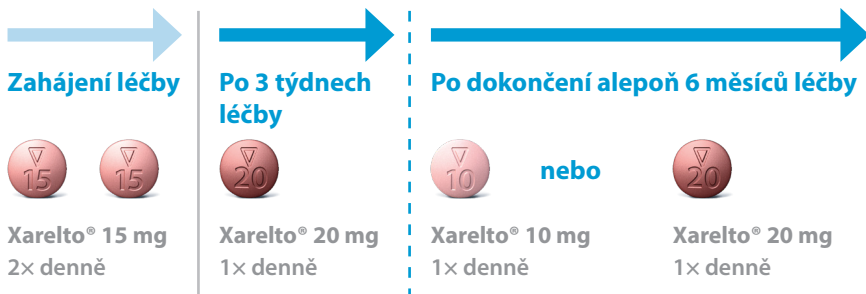
Doporučená dávka pro úvodní léčbu je 15 mg **dvakrát denně** po dobu prvních tří týdnů a dále 20 mg **jednou denně** jako udržovací léčba. Je-li indikována prodloužená prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie (po dokončení alespoň 6 měsíců léčby hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie), doporučená dávka je 10 mg jednou denně. U pacientů, u nichž je riziko recidivující hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie pokládáno za vysoké, například u pacientů s komplikovanými

komorbiditami nebo u těch, u nichž se rozvinula recidivující hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie v době prodloužené prevence užíváním přípravku Xarelto® 10 mg jednou denně, je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto® 20 mg jednou denně.

Xarelto® 10 mg se nedoporučuje v úvodní 6měsíční léčbě hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

Pacienti s renální insufiencí

DÁVKOVACÍ SCHÉMA



Xarelto® 10 mg: Užívat s jídlem
nebo nezávisle na jídle

Xarelto® 15/20 mg: Užívat s jídlem

U pacientů, u nichž je riziko recidivující HŽT nebo PE pokládáno za vysoké (např. komplikované komorbidity nebo recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence) je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto® 20 mg jednou denně.

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

Pacienti se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insufiencí 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 převyšuje riziko výskytu recidivující HŽT a PE. Doporučení pro použití dávky 15 mg je založeno na farmakokinetickém modelu a nebylo studováno v těchto klinických podmínkách. Xarelto® je u pacientů se závažnou renální insufiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) nutno používat s opatrností a podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min. Je-li doporučená dávka 10 mg jednou denně, není třeba žádná úprava doporučené dávky.

Přípravek Xarelto® musí být používán s opatrností u pacientů se závažnou renální insufiencí*, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.

* U středně závažné renální insufiencie (clearance kreatininu 30–49 ml/min) pro Xarelto® 2,5 mg a 10 mg

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 s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo se symptomatickým onemocněním periferních tepen (PAD) a vysokým rizikem ischemických příhod

DÁVKOVACÍ SCHÉMA

Individuální délka léčby



Xarelto® 2,5 mg 2× denně

Xarelto® 2,5 mg: Užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle

Pacienti, kteří užívají Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně, mají také užívat denní dávku 75–100 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA).

Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA plus klopidogrel/tiklopidin byla studována jen u pacientů s nedávným akutním koronárním syndromem.

Duální protidestičková terapie nebyla studována v kombinaci s přípravkem Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně u pacientů s chronickou ICHS a/nebo PAD.

Renální insuficience

Žádná úprava dávky není potřebná u pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min). U pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 15–29 ml/min) je přípravek Xarelto® nutno používat s opatrností a u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min se podávání nedoporučuje.

U pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují plazmatické koncentrace rivaroxabanu, je třeba přípravek Xarelto® užívat s opatrností.

Délka léčby

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

Další upozornění a opatření u pacientů s ICHS/ PAD

U pacientů po cévním zákroku nebo s akutní trombotickou příhodou, u kterých je potřeba duální protidestičkové léčby, má být pokračování podávání přípravku Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně vyhodnoceno v závislosti na typu příhody nebo zákroku a protidestičkovém režimu.

Souběžná léčba ICHS / PAD přípravkem Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně s ASA je kontraindikována u pacientů s předchozím hemorhagickým nebo lakunárním typem cévní mozkové příhody nebo jakoukoli cévní mozkovou příhodou, která nastala během posledního měsíce.

Přípravek Xarelto® v kombinaci s ASA musí být používán s opatrností u pacientů s ICHS/ PAD:

- ve věku ≥ 75 let. Poměr přínosu a rizika léčby musí být hodnocen pravidelně a individuálně.
- s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg)

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, pacient by měl pokračovat v užívání následující pravidelné dávky 2,5 mg podle doporučení. Dávka by neměla být zdvojnásobena, aby se nahradila vynechaná dávka.

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

DÁVKOVACÍ SCHÉMA

Individuální délka léčby



Xarelto® 2,5 mg 2× denně

Xarelto® 2,5 mg: Užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle

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 klopidogrelu nebo se standardní denní dávkou tiklopidinu.

Léčba v kombinaci s dalšími antiagregačními léky, např. prasugrelem nebo tikagrelorem nebyla studována a nedoporučuje se.

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.

U pacientů se středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují plazmatické koncentrace rivaroxabanu, je třeba přípravek Xarelto® užívat s opatrností.

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.

Jiná upozornění a opatření u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS)

Přípravek musí být používán s opatrností, pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin, u pacientů s AKS

- ve věku > 75 let
- s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg)

Podávání přípravku Xarelto® 2,5 mg je v léčbě akutního koronárního syndromu kontraindikováno u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky.

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.

Prevence žilního tromboembolismu u dospělých pacientů podstupujících elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu

Doporučená dávka je Xarelto® 10 mg perorálně jednou denně. První dávka se podává 6 až 10 hodin po operaci, pokud byla nastolena hemostáza.

Délka léčby

Délka léčby závisí na individuálním riziku žilního tromboembolismu u pacienta, které je dáno typem operace.

- U pacientů absolvujících velkou operaci kyčle se doporučuje užívání po dobu 5 týdnů.
- U pacientů absolvujících velkou operaci kolena se doporučuje užívání po dobu 2 týdnů.

Vynechání dávky

Pokud pacient vynechá dávku, musí ji užít hned po zjištění a potom pokračovat následující den jednou tabletou denně jako předtím.

Perorální podání

Přípravek Xarelto® 2,5 mg a 10 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

V případě, že je nutné podstoupit invazivní výkon nebo chirurgický zákrok, mělo by se postupovat následovně:

- Xarelto® 10/15/20 mg by měl být vysazen minimálně 24 hodin před výkonem
- Xarelto® 2,5 mg by měl být vysazen minimálně 12 hodin před výkonem,

pokud je to podle posouzení lékaře možné. V případě, že 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.

Spinální / epidurální anestezie nebo punkce

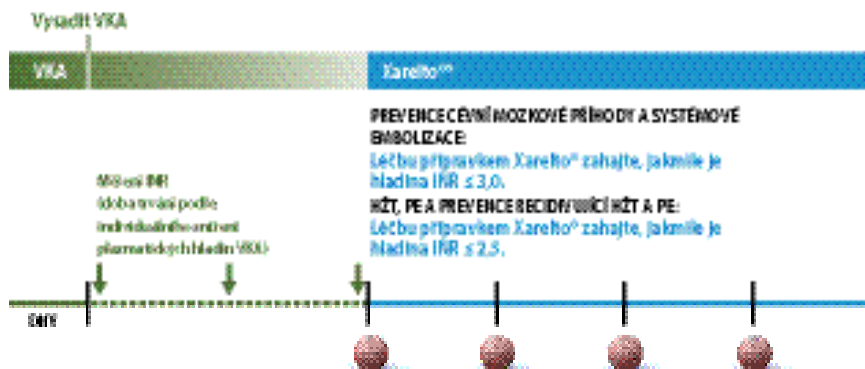
Pokud je provedena neuroaxiální anestezie (spinální či epidurální anestezie) nebo spinální resp. epidurální punkce, hrozí u pacientů léčených antitrombotiky pro prevenci tromboembolických komplikací riziko vytvoření epidurálního či spinálního hematomu. Pacienty je třeba často monitorovat, zda nejeví známky neurologického poškození. Před neuroaxiální intervencí lékař zváží potenciální přínos a riziko u pacientů na antikoagulační terapii i u pacientů, kde hodlá antikoagulační léčbu podat v rámci tromboprolaxe.

S použitím přípravku Xarelto® 2,5/10/15/20 mg v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti. Ke snížení možného rizika krvácení se bere v úvahu farmakokinetický profil rivaroxabanu. Výkon je nejlépe provést, když je odhadovaný antikoagulační účinek rivaroxabanu nízký. Přesný čas, kdy je u každého pacienta antikoagulační účinek dostatečně nízký, však není znám.

Odstranění epidurálního katetru by mělo být na základě farmakokinetických vlastností provedeno nejméně po době představující 2× poločas, to je nejméně 18 hodin u mladých pacientů a 26 hodin u starších pacientů po posledním podání rivaroxabanu. Další dávka rivaroxabanu se nepodává dříve než 6 hodin po vyjmutí katetru. Pokud dojde k traumatické punkci, podávání rivaroxabanu se odloží o 24 hodin.

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

PŘEVOD Z VKA NA PŘÍPRAVEK XARELTO®



* Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

U pacientů užívajících Xarelto® 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 $\leq 3,0$.

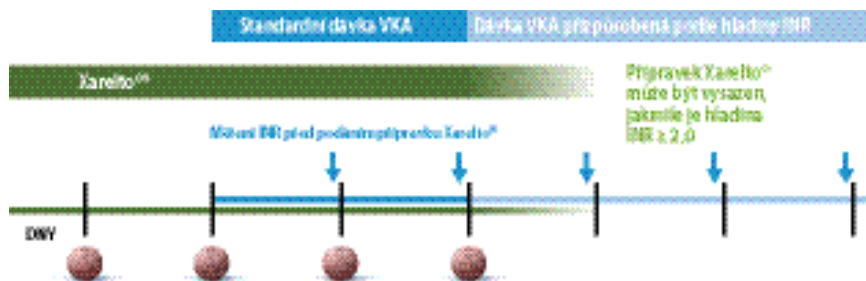
U pacientů léčených pro **hlubokou žilní trombózu, plicní embolii a prevenci recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie** by měli být antagonisté vitamínu K vysazeni a léčba přípravkem Xarelto® by měla být zahájena při hladině INR $\leq 2,5$.

Při převodu pacientů z antagonistů vitamínu K na přípravek Xarelto®, budou po užití přípravku Xarelto® hladiny INR falešně zvýšeny.

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 vitamínu K (VKA)

PŘEVOD Z PŘÍPRAVKU XARELTO® NA VKA



* Potřebná denní dávka viz doporučení pro dávkování.

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

Při převodu na antagonisty vitamínu 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 vitamínu 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: začněte podávat Xarelto® v okamžiku vysazení.
- Pacienti, kterým je parenterální antikoagulační přípravek podáván s pevným dávkovacím schématem, například nízkomolekulární heparin (LMWH): ukončete parenterální podání a začněte podávat přípravek Xarelto® v rozmezí 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 (enoxaparin, dalteparin atd), heparinovými deriváty (fondaparinux atd), orálními antikoagulancii (warfarin, dabigatran, etexilát, 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 proti riziku krvácení. Riziko krvácení se zvyšuje s rostoucím věkem.

Pacienti s renální insuficiencí

Pacienti se středně závažnou (clearance kreatininu 30–49 ml/min) nebo závažnou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) renální insuficiencí: viz „Doporučení pro dávkování“. Přípravek Xarelto® musí být podáván s opatrností u pacientů s clearance kreatininu 15–29 ml/min a u pacientů se závažnou renální insuficiencí*, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, zvyšující koncentraci rivaroxabanu v plazmě. Podávání se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min.

Pacienti užívající současně jiné léčivé přípravky

- Systémová azolová antimykotika (jako jsou ketokonazol, itraconazol, vorikonazol a posakonazol) nebo inhibitory proteáz HIV (například ritonavir): **použití přípravku Xarelto® se nedoporučuje.**
- Pozornost musí být věnována pacientům, kteří současně dostávají přípravky ovlivňující krevní srážlivost, jako jsou například nesteroidní antirevmatika (NSA), kyselina acetylsalicylová, inhibitory agregace trombocytů, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI).
- Pacienti s AKS nebo ICHS / PAD léčení přípravkem Xarelto® a ASA nebo kombinací Xarelto® a ASA plus klopidogrel/tiklopidin by 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

* U středně závažné renální insuficience (clearance kreatininu 30-49 ml/min) pro Xarelto® 2,5 mg a 10 mg

- 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
- bronchiectázie nebo plicní krvácení v anamnéze

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; transfúze 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 hemostatázy 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.

Přehled dávkování

| INDIKACE | DÁVKA | SPECIÁLNÍ POPULACE |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní ^a | Xarelto® 20 mg jednou denně | U pacientů s renální insuficiencí s clearance kreatininu (CrCl) 15–49 ml/min ^b Xarelto® 15 mg jednou denně PCI s implantací stentu po dobu max. 12 měsíců Xarelto® 15 mg jednou denně plus inhibitor P2Y ₁₂ (např. klopidogrel) PCI s implantací stentu u pacientů s renální insuficiencí s CrCl 30–49 ml/min ^b Xarelto® 10 mg jednou denně plus inhibitor P2Y ₁₂ (např. klopidogrel) |

Přehled dávkování

| INDIKACE | DÁVKA | SPECIÁLNÍ POPULACE |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Léčba HŽT a PE^c a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých pacientů</p> | <p>Léčba a prevence recidivy, den 1–21 Xarelto® 15 mg dvakrát denně</p> <p>Prevence recidivy od 22. dne Xarelto® 20 mg jednou denně</p> <p>Prodloužená prevence recidivy od 7. měsíce Xarelto® 10 mg jednou denně</p> <p>Prodloužená prevence recidivy od 7. měsíce Xarelto® 20 mg jednou denně u pacientů s vysokým rizikem recidivy HŽT nebo PE jako např.: – komplikované komorbidity – recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence</p> | <p>U pacientů s renální insuficiencí s CrCl 15–49 ml/min^b Léčba a prevence recidivy, den 1–21</p> <p>Xarelto® 15 mg dvakrát denně Poté Xarelto® 15 mg jednou denně namísto Xarelto® 20 mg u pacientů, u kterých riziko krvácení předčí riziko recidivy</p> <p>Při doporučeném dávkování Xarelto® 10 mg jednou denně, není potřebná žádná úprava dávky</p> |
| <p>Prevence VTE u dospělých pacientů podstupujících elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu</p> | <p>Xarelto® 10 mg jednou denně</p> | |
| <p>Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po AKS nebo se symptomatickým PAD a vysokým rizikem ischemických příhod</p> | <p>Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA 75–100 mg/den</p> | |
| <p>Prevence aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po AKS se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů</p> | <p>Xarelto® 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci se standardní protidestičkovou léčbou (ASA 75–100 mg/den nebo ASA + klopidogrel 75 mg/den nebo standardní denní dávka tiklodipinu)</p> | |

Xarelto® 15/20 mg: 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 jablečným pyré a poté podána perorálně.

^a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk 75 let a vyšší, diabetes mellitus, prodělaná cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka.

^b Užívat s opatrností u pacientů s clearancí kreatininu 15–29 ml/min, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě.

^c Nedoporučuje se používat jako alternativní léčbu k nefrakcionovanému heparinu u pacientů s plicní embolií, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Podrobnosti o hlášení najdete na:

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

Adresa pro zaslání je:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

oddělení farmakovigilance

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Tato informace může být také hlášena společnosti Bayer na e-mail:

pharmacovigilance.czech@bayer.com,

nebo

tel.: +420 731 620 359

fax: +420 266 101 504

BAYER s.r.o.

Siemensova 2717/4

155 00 Praha 5, Česká republika

www.bayer.cz

