

PRÍRUČKA PRE PREDPISUJÚCEHO LEKÁRA  
**Pre lieky s účinnou látkou rivaroxabán**

# OBSAH

<b>PRÍRUČKA PRE PREDPISUJÚCEHO LEKÁRA</b> .....	4
<b>KARTA PACIENTA</b> .....	4
<b>ODPORÚČANIA PRE DÁVKOVANIE</b> .....	4
<b>PREVENCIA CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY U DOSPELÝCH PACIENTOV S NEVALVULÁRNOU FIBRILÁCIOU PREDSIENÍ</b> .....	4
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	5
Dĺžka liečby .....	5
Vynechanie dávky .....	5
Pacienti s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí podstúpili PCI (perkutánnu koronárnu intervenciu) so zavedením stentu .....	5
Pacienti podstupujúci kardioverziu .....	5
<b>DÁVKOVANIE PRI LIEČBE HLBOKEJ ŽILOVEJ TROMBÓZY (DVT) A PLŮCNEJ EMBÓLIE (PE) A PREVENCII REKURENCIE DVT A PE U DOSPELÝCH A U DETÍ</b> .....	6
Dospelí .....	6
Deti .....	7
Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek .....	7
Dospelí .....	7
Deti .....	8
Dĺžka liečby .....	8
Dospelí .....	8
Deti .....	8
Vynechanie dávky .....	9
Dospelí .....	9
Deti .....	9
<b>PREVENCIA ATEROTROMBOTICKÝCH PRÍHOD U DOSPELÝCH PACIENTOV PO AKÚTNOM KORONÁRNOM SYNDRÓME (ACS) PRI ZVÝŠENÝCH HODNOTÁCH KARDIÁLNYCH BIOMARKEROV</b> .....	9
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	10
Dĺžka liečby .....	10
Súbežné podávanie s antiagregačnou liečbou .....	10
Vynechanie dávky .....	11
<b>PREVENCIA ATEROTROMBOTICKÝCH PRÍHOD U DOSPELÝCH PACIENTOV S OCHORENÍM KORONÁRNYCH ARTÉRIÍ (CAD) ALEBO SYMPTOMATICKÝM OCHORENÍM PERIFÉRYNYCH ARTÉRIÍ (PAD) PRI VYSOKOM RIZIKU ISCHEMICKÝCH PRÍHOD</b> .....	11
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	12
Dĺžka liečby .....	12

Súbežné podávanie s antiagregačnou liečbou .....	12
Vynechanie dávky .....	13
<b>PREVENČIA VTE U DOSPELÝCH PACIENTOV PODSTUPUJÚCICH ELEKTÍVNY CHIRURGICKÝ VÝKON NA NAHRADENIE BEDROVÉHO ALEBO KOLENNÉHO KLBU.</b> .....	13
Dĺžka liečby .....	13
Vynechanie dávky .....	14
<b>SPÔSOB PODANIA</b> .....	14
Dospelí .....	14
Deti .....	15
<b>PERIOPERATÍVNY MANAŽMENT</b> .....	15
<b>SPINÁLNA/EPIDURÁLNA ANESTÉZIA ALEBO PUNKCIA</b> .....	15
Odporúčania pre jednotlivé indikácie .....	16
<b>PRESTAVENIE Z LIEČBY ANTAGONISTAMI VITAMÍNU K (VKA) NA RIVAROXABÁN</b> .....	18
<b>PRESTAVENIE Z LIEČBY RIVAROXABÁNOM NA ANTAGONISTU VITAMÍNU K (VKA)</b> .....	19
Dospelí a deti .....	19
Deti .....	20
<b>PRESTAVENIE Z LIEČBY PARENTERÁLNYMI ANTIKOAGULANCIAMI NA RIVAROXABÁN</b> .....	20
<b>PRESTAVENIE Z LIEČBY RIVAROXABÁNOM NA PARENTERÁLNE ANTIKOAGULANCIÁ</b> .....	20
<b>SKUPINY PACIENTOV S POTENCIÁLNE VYŠŠÍM RIZIKOM HEMORÁGIE</b> .....	20
<b>INÉ KONTRAINDIKÁCIE</b> .....	23
<b>PREDÁVKOVANIE</b> .....	23
<b>TESTOVANIE KOAGULÁCIE</b> .....	24
<b>PREHLAD DÁVKOVANIA</b> .....	25
<b>HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY</b> .....	27

## PRÍRUČKA PRE PREDPISUJÚCEHO LEKÁRA

Príručka pre predpisujúceho lekára obsahuje odporúčania pri užívaní liekov s obsahom rivaroxabánu, aby sa minimalizovalo riziko krvácania počas liečby rivaroxabánom. Príručka pre predpisujúceho lekára nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC). Predtým, ako predpíšete liek s obsahom rivaroxabánu, prečítajte si prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku.

## KARTA PACIENTA

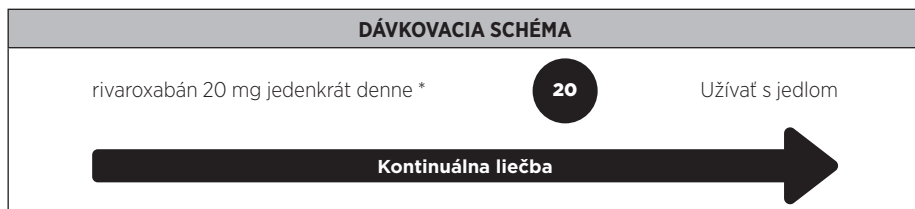
Karta pacienta je poskytnutá každému pacientovi, ktorému sa predpíše rivaroxabán, ako súčasť balenia. Pacientovi/opatrovateľovi je potrebné vysvetliť dôsledky antikoagulačnej liečby a zvlášť zdôrazniť dôležitosť dodržiavania liečby, znaky a príznaky krvácania a situácie, kedy treba vyhľadať lekársku pomoc.

Karta pacienta informuje lekárov a zubných lekárov o antikoagulačnej liečbe pacienta a obsahuje informácie o kontaktoch pri naliehavých stavoch. Pacient má byť poučený o nutnosti nosiť Kartu pacienta vždy so sebou a predložiť ju každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý sa podieľa na jeho starostlivosti.

## ODPORÚČANIA PRE DÁVKOVANIE

### Prevenia cievnej mozgovej príhody u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení

Odporúčaná dávka na prevenciu cievnej mozgovej príhody a systémovej emboliácie u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení je 20 mg jedenkrát denne.



\*Odporúčanú dávkovaciu schému pre pacientov s atriálnou fibriláciou a so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek pozrite nižšie.

## ***Pacienti s poruchou funkcie obličiek***

U pacientov so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) alebo ťažkou (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek je odporúčaná dávka 15 mg rivaroxabánu raz denne. Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a jeho používanie sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.

Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí **súbežne** užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu.

## ***Dĺžka liečby***

Rivaroxabán sa má užívať dlhodobo za predpokladu, že **prínos** prevencie cievnej mozgovej príhody prevažuje nad možným rizikom krvácania.

## ***Vynechanie dávky***

Ak sa vynechá dávka, pacient má ihneď užiť rivaroxabán a pokračovať nasledujúci deň užívaním jedenkrát denne podľa odporúčania. V priebehu jedného dňa sa nemá užiť dvojnásobná dávka ako náhrada vynechanej dávky.

## ***Pacienti s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí podstúpili PCI (perkutánna koronárna intervencia) so zavedením stentu***

U pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí potrebujú perorálnu anti-koaguláciu a podstupujú PCI so zavedením stentu, sú obmedzené skúsenosti so zníženou dávkou 15 mg rivaroxabánu jedenkrát denne (alebo 10 mg rivaroxabánu jedenkrát denne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek [klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min]) pridanou k liečbe inhibítorom P2Y12 maximálne po dobu 12 mesiacov.

## ***Pacienti podstupujúci kardioverziu***

U pacientov, u ktorých môže byť potrebná kardioverzia, sa liečba rivaroxabánom môže začať alebo v nej pokračovať.







Pri kardioverzii s transezofageálnou echokardiografiou (TEE) u pacientov, ktorí neboli predtým liečení antikoagulantami, sa má liečba rivaroxabánom začať aspoň 4 hodiny pred kardioverziou, aby sa zabezpečila adekvátna antikoagulácia. Je potrebné presvedčiť sa, že každý pacient podstupujúci kardioverziu užil rivaroxabán tak, ako mu bol predpísaný. Pri rozhodovaní o začatí a trvaní liečby je potrebné sa riadiť platnými odporúčaniami pre antikoagulačnú liečbu u pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu.

## Dávkovanie pri liečbe hlbokej žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencii rekurencie DVT a PE u dospelých a u detí

### Dospelí

Odporúčaná dávka na začiatočnú liečbu akútnej DVT alebo PE je 15 mg **dvakrát denne** počas prvých troch týždňov. Následne pokračuje liečba a prevencia rekurencie DVT a PE dávkou 20 mg **jedenkrát denne**.

Ak je indikovaná dlhodobá prevencia rekurencie DVT a PE (po ukončení najmenej 6 mesiacov liečby DVT alebo PE), odporúča sa dávka 10 mg rivaroxabánu jedenkrát denne. U pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s komplikovanými komorbiditami, alebo u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii rivaroxabánom 10 mg jedenkrát denne, sa má zvážiť podávanie rivaroxabánu 20 mg jedenkrát denne.

Dávkovacia schéma		
Deň 1 až 21  rivaroxabán 15 mg 2 x denne* 	Od 22. dňa rivaroxabán 20 mg 1 x denne*  	Po ukončení aspoň 6 mesiacov liečby rivaroxabán 10 mg 1x denne* 
		rivaroxabán 20 mg 1x denne* 
U pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s komplikovanými komorbiditami, alebo u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii s rivaroxabánom 10 mg jedenkrát denne, sa má zvážiť podávanie rivaroxabánu 20 mg jedenkrát denne		

\*Odporúčanie pre pacientov s DVT/PE a poruchou funkcie obličiek je uvedené nižšie



Rivaroxabán 10 mg: užívať s jedlom alebo bez jedla, rivaroxabán 15/20 mg: **užívať s jedlom**

## **Deti**

Liečba rivaroxabánom u detí a dospelých mladších ako 18 rokov sa má začať minimálne po 5 dňoch začiatočnej parenterálnej antikoagulačnej liečby.

Rivaroxabán sa dávkuje na základe telesnej hmotnosti:

- deti a dospelí s telesnou hmotnosťou  $\geq 30$  kg a  $< 50$  kg: 15 mg jedenkrát denne
- deti a dospelí s telesnou hmotnosťou  $\geq 50$  kg: 20 mg jedenkrát denne

U detí a dospelých s **telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg** sa má používať liek obsahujúci rivaroxabán v liekovej forme **granulát na perorálnu suspenziu**.

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

### **Dospelí**

Pacienti so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) alebo ťažkou (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek liečení na akútnu DVT, akútnu PE a na prevenciu rekurencie DVT a PE sa majú liečiť dávkou 15 mg dvakrát denne počas prvých 3 týždňov. Potom sa odporúča dávka 20 mg jedenkrát denne.

Zníženie dávky z 20 mg jedenkrát denne na 15 mg jedenkrát denne sa má zvážiť, ak vyhodnotenú riziko krvácania u pacienta preváži riziko rekurencie DVT a PE. Odporúčanie pre použitie 15 mg je založené na farmakokinetickom modelovaní a neskúmalo sa v týchto klinických podmienkach. Rivaroxabán sa má používať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a jeho používanie sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu  $< 15$  ml/min. Pri odporúčanej dávke 10 mg rivaroxabánu jedenkrát denne (po ukončení najmenej 6 mesiacov liečby) nie je potrebná žiadna úprava odporúčanej dávky.

Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek\*, ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu.

## **Deti**

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

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

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

## **Dĺžka liečby**

### **Dospelí**

Dĺžka liečby sa má posúdiť individuálne po zhodnotení prínosu liečby voči riziku krvácania. U pacientov s DVT alebo PE podnietenou významnými prechodnými rizikovými faktormi (t. j. nedávnou vážnejšou operáciou alebo traumou) sa má zväžiť krátkodobá liečba (najmenej 3-mesačná). Dlhodobejšia liečba sa má zväžiť u pacientov s vyprovokovanou DVT alebo PE nesúvisiacou s významnými prechodnými rizikovými faktormi, nevyprovokovanou DVT alebo PE alebo rekurentnou DVT alebo PE v anamnéze.

### **Deti**

Liečba má u detí a dospievajúcich pokračovať aspoň po dobu 3 mesiacov. Liečbu je možné predĺžiť až do doby 12 mesiacov, ak je to klinicky potrebné. Nie sú k dispozícii žiadne údaje u detí, ktoré by podporovali zníženie dávky po šiestich mesiacoch liečby. Prínos a riziko pokračujúcej liečby po 3 mesiacoch sa má vyhodnotiť individuálne, pričom treba vziať do úvahy riziko výskytu rekurentnej trombózy oproti potenciálnemu riziku krvácania.



## Vynechanie dávky

### Dospelí

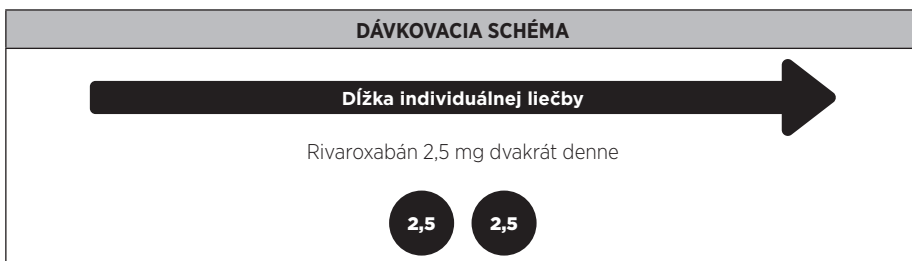
Ak sa vynechá dávka počas fázy liečby 15 mg **dvakrát denne** (1.-21.deň), pacient má okamžite užiť rivaroxabán, aby sa zabezpečilo, že užil 30 mg rivaroxabánu denne. V takom prípade možno naraz užiť dve 15 mg tablety. Pacient má pokračovať pravidelným užívaním 15 mg dvakrát denne podľa odporúčania na nasledujúci deň.

Ak sa vynechá dávka počas fázy liečby **jedenkrát denne** (22. deň a ďalšie dni), pacient má okamžite užiť rivaroxabán a pokračovať nasledujúci deň s užívaním jedenkrát denne podľa odporúčania. V priebehu jedného dňa sa nemá užiť dvojnásobná dávka ako náhrada vynechanej dávky.

### Deti

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

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



Rivaroxabán 2,5 mg: užívať s jedlom alebo bez jedla

Odporúčaná dávka je 2,5 mg **dvakrát denne**. Liečba sa má začať čo najskôr po stabilizácii príhody ACS, najskôr 24 hodín po prijatí do nemocnice a v čase, keď by mala byť parenterálna antikoagulačná liečba obvykle ukončená.

Okrem rivaroxabánu 2,5 mg majú pacienti užívať aj dennú dávku 75 – 100 mg kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo dennú dávku 75 – 100 mg ASA spolu s dávkou 75 mg klopidogrelu alebo štandardnou dennou dávkou tiklopidínu.

## ***Pacienti s poruchou funkcie obličiek***

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) nie je potrebná úprava dávky. Rivaroxabán sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a neodporúča sa u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.

Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min), ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu.

## ***Dĺžka liečby***

Liečbu je potrebné pri jednotlivých pacientoch pravidelne prehodnocovať so zväžením rizika ischemických príhod oproti riziku krvácania. Predĺženie liečby na obdobie dlhšie ako 12 mesiacov je potrebné zvážiť individuálne, pretože je len málo skúseností s liečbou trvajúcou do 24 mesiacov.

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

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

U pacientov s ACS sa účinnosť a bezpečnosť rivaroxabánu 2,5 mg dvakrát denne skúmali v kombinácii s antiagreganciami, a to so samotnou ASA alebo ASA v kombinácii s klopidogrelom/tiklopidínom. Liečba v kombinácii s inými antiagreganciami, napr. prasugrelom alebo tikagrelomom nebola skúmaná, a preto sa neodporúča.

Rivaroxabán podávaný súbežne s ASA alebo s ASA a klopidogrelom alebo tiklopidínom sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ACS:

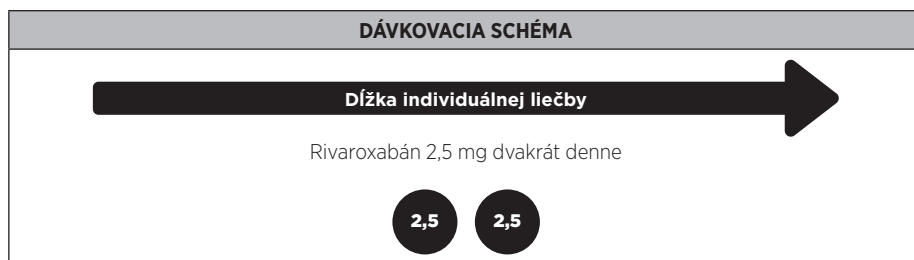
- $\geq 75$  rokov, pomer prínosu a rizika liečby sa má pravidelne individuálne vyhodnocovať
- s nižšou telesnou hmotnosťou (< 60 kg).

Súbežná liečba ACS rivaroxabánom s antiagregačnou liečbou je kontraindikovaná u pacientov s prekonanou mozgovou príhodou alebo tranzitórnym ischemickým atakom (TIA).

## **Vynechanie dávky**

Ak pacient vynechá dávku, má pokračovať s pravidelnou dávkou 2,5 mg rivaroxabánu podľa odporúčania v pôvodne naplánovanom čase. Dávka sa nemá zdvojnásobiť, aby nahradila vynechanú dávku.

### **Prevenca aterosklerotických príhod u dospelých pacientov s ochorením koronárnych artérií (CAD) alebo symptomatickým ochorením periférnych artérií (PAD) pri vysokom riziku ischemických príhod**



Rivaroxabán 2,5 mg: užívať s jedlom alebo bez jedla

Pacienti užívajúci rivaroxabán 2,5 mg dvakrát denne majú užívať aj dennú dávku 75 – 100 mg ASA.

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

## ***Pacienti s poruchou funkcie obličiek***

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) nie je potrebná úprava dávky. Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) a neodporúča sa u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.

Rivaroxabán sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min), ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu.

## ***Dĺžka liečby***

Trvanie liečby sa má určiť pre každého jednotlivého pacienta na základe pravidelných vyšetrení a má sa zväžiť riziko trombotických príhod proti riziku krvácania.

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

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

U pacientov s CAD/PAD a vysokým rizikom ischemických príhod sa účinnosť a bezpečnosť rivaroxabánu 2,5 mg dvakrát denne skúmali v kombinácii so samotnou ASA.

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

Liečba v kombinácii s inými antiagreganciami, napr. prasugrelom alebo tikagrelom nebola skúmaná, a preto sa neodporúča.

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

Rivaroxabán podávaný súbežne s ASA sa má používať s opatrnosťou u pacientov s CAD/PAD:

- $\geq 75$  rokov, pomer prínosu a rizika liečby sa má pravidelne individuálne vyhodnocovať
- s nižšou telesnou hmotnosťou ( $< 60$  kg)
- u pacientov s CAD so závažným symptomatickým srdcovým zlyhávaním. Údaje zo štúdií naznačujú, že takíto pacienti môžu mať menší úžitok z liečby rivaroxabánom (ďalšie informácie nájdete v SPC v časti 5.1)

## ***Vynechanie dávky***

Ak pacient vynechá dávku, má pokračovať s pravidelnou dávkou 2,5 mg podľa odporúčania v pôvodne naplánovanom čase. Dávka sa nemá zdvojnásobiť, aby nahradila vynechanú dávku.

## **Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu.**

Odporúčaná dávka je 10 mg rivaroxabánu, ktorá sa užíva perorálne jedenkrát denne. Začiatočná dávka sa má užiť 6 až 10 hodín po chirurgickom výkone za predpokladu, že bola dosiahnutá hemostáza.

## ***Dĺžka liečby***

Dĺžka liečby závisí od individuálneho rizika venózneho tromboembolizmu u pacienta, ktoré je dané typom ortopedického chirurgického výkonu.

- Pre pacientov, ktorí absolvovali veľký chirurgický výkon na bedrovom kĺbe, sa odporúča dĺžka liečby 5 týždňov.

- Pre pacientov, ktorí absolvovali veľký chirurgický výkon na kolennom kĺbe, sa odporúča dĺžka liečby 2 týždne.

## ***Vynechanie dávky***

Ak sa vynechá dávka, pacient má užiť rivaroxabán okamžite a potom pokračovať nasledujúci deň s užívaním jedenkrát denne ako predtým.

## **SPÔSOB PODANIA**

### ***Perorálne použitie***

Rivaroxabán 2,5 mg a 10 mg sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

**Rivaroxabán 15 mg a 20 mg sa musí užívať s jedlom.** Užívanie týchto dávok súčasne s jedlom podporuje požadovanú absorpciu liečiva, čím sa zabezpečí vysoká perorálna biologická dostupnosť.

### ***Dospelí***

Pacientom, ktorí nie sú schopní prehĺtať celé tablety, sa môže tableta rivaroxabánu tesne pred podaním rozdrviť a rozmiešať vo vode alebo v jablkovom pyré a podať perorálne. Po podaní rozdrvených tabliet rivaroxabánu 15 mg alebo 20 mg má byť okamžite podané jedlo.

### ***Podanie gastrickou sondou***

Rozdrvená tableta rivaroxabánu sa môže taktiež podať gastrickou sondou po ubezpečení sa o správnom umiestnení sondy. Rozdrvená tableta podávaná cez gastrickú sondu má byť rozmiešaná v malom objeme vody a následne má byť sonda prepláchnutá vodou. Po podaní rozdrvených tabliet rivaroxabánu 15 mg alebo 20 mg sa má okamžite podať enterálna výživa.

## **Deti**

Pre deti s hmotnosťou  $\geq 30$  kg, ktoré nedokážu prehĺtať celé tablety, sa má použiť liek obsahujúci rivaroxabán v liekovej forme granulát na perorálnu suspenziu. Ak nie je okamžite dostupná perorálna suspenzia a ak sú predpísané dávky 15 mg alebo 20 mg rivaroxabánu, má sa použiť 15 mg alebo 20 mg tableta rozdrvená a rozmiešaná vo vode alebo v jablkovom pyré tesne pred použitím a perorálne podať.

Rozdrvené tablety rivaroxabánu sa môžu podávať cez nazogastrickú alebo gastrickú vyživovaciu sondu. Pred podaním rivaroxabánu sa má potvrdiť správne umiestnenie sondy v žalúdku. Treba sa vyhnúť podaniu rivaroxabánu distálne do žalúdku.

## **PERIOPERATÍVNY MANAŽMENT**

Ak je potrebný chirurgický zákrok alebo iný zákrok, pri ktorom dochádza k porušeniu celistvosti kože alebo slizníc, ak je to možné a na základe klinického posúdenia lekára, sa má:

- rivaroxabán 10, 15 alebo 20 mg vysadiť minimálne 24 hodín pred zákrokom
- rivaroxabán 2,5 mg vysadiť minimálne 12 hodín pred zákrokom

Ak zákrok nemožno oddialiť, má sa vyhodnotiť zvýšené riziko krvácania voči naliehavosti zákroku.

Rivaroxabán sa má opätovne nasadiť po chirurgickom alebo inom zákroku, pri ktorom dochádza k porušeniu celistvosti kože alebo slizníc, čo najskôr pod podmienkou, že to klinický stav umožňuje a bola potvrdená adekvátna hemostáza.

## **SPINÁLNA/EPIDURÁLNA ANESTÉZIA ALEBO PUNKCIA**

Ak sa vykoná neuroaxiálna anestézia (spinálna/epidurálna) anestézia alebo spinálna/epidurálna punkcia u pacientov, ktorí sa liečia antitrombotikami na prevenciu tromboembolických komplikácií, je riziko vývoja epidurálnych alebo spinálnych hematómov, ktoré môžu viesť k dlhodobej alebo trvalej paralýze. Riziko týchto udalostí sa môže zvýšiť pooperačným použitím dočasne zavedených epidurálnych katétrov alebo použitím liekov, ktoré ovplyvňujú hemostázu. Riziko sa môže zvýšiť aj traumatickou alebo opakovanou epidurálnou alebo spinálnou punkciou. Pacienti

majú byť často sledovaní na prípadný výskyt prejavov a príznakov neurologického poškodenia (napr. znížená citlivosť alebo slabosť nôh, dysfunkcia čriev alebo močového mechúra). Ak sa zistí zhoršenie neurologickej funkcie, je nevyhnutná bezodkladná diagnóza a liečba. Pred neuroaxiálnym výkonom má lekár u pacientov s antikoagulačnou liečbou alebo u pacientov, ktorí majú dostať antikoagulačnú liečbu z dôvodu trombopropylaxie, zvážiť potenciálny prínos voči riziku.

## **Odporúčania pre jednotlivé indikácie**

- **Prevenia cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení**
- **Liečba hlbokaj žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurencie DVT a PE u dospelých**
- **Liečba venózneho tromboembolizmu (VTE) a prevencia rekurencie VTE u detí**

Pre takéto prípady nie sú klinické skúsenosti s používaním rivaroxabánu u dospelých ani u detí.

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

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

K dispozícii nie sú žiadne údaje o načasovaní zavedenia alebo odstránenia neuroaxiálneho katétra u detí liečených rivaroxabánom. V týchto prípadoch sa má liečba rivaroxabánom prerušiť a má sa zvážiť krátkodobý účinkujúce parenterálne anti-koagulancium.

- **Prevenia VTE u dospelých pacientov podstupujúcich elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu**



Aby sa znížilo možné riziko krvácania v súvislosti s podávaním rivaroxabánu pri neuroaxiálnej anestézii (spinálna/epidurálna) alebo spinálnej punkcii, je potrebné zohľadniť farmakokinetický profil rivaroxabánu.

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

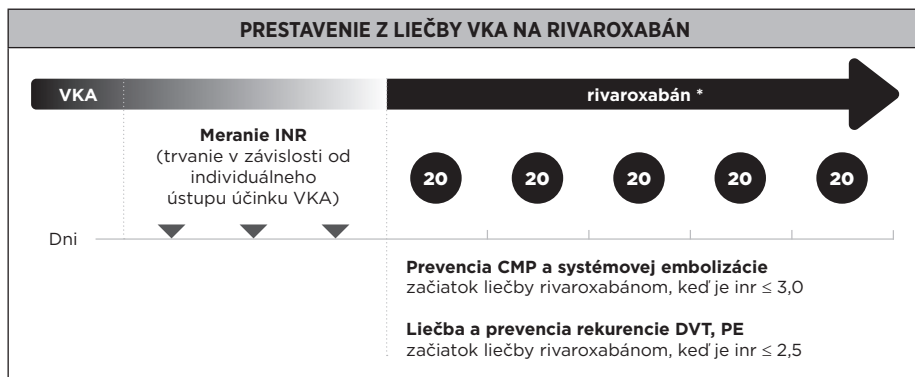
Pred odstránením epidurálneho katétra musí uplynúť najmenej 18 hodín od posledného podania rivaroxabánu. Po odstránení katétra musí pred podaním ďalšej dávky rivaroxabánu uplynúť najmenej 6 hodín. Ak sa vyskytne traumatická punkcia, podanie rivaroxabánu sa má oddialiť o 24 hodín.

- **Prevenca aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s CAD/PAD pri vysokom riziku ischemických príhod**
- **Prevenca aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme (ACS) pri zvýšených hodnotách kardiálnych biomarkerov**

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

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

## PRESTAVENIE Z LIEČBY ANTAGONISTAMI VITAMÍNU K (VKA) NA RIVAROXABÁN



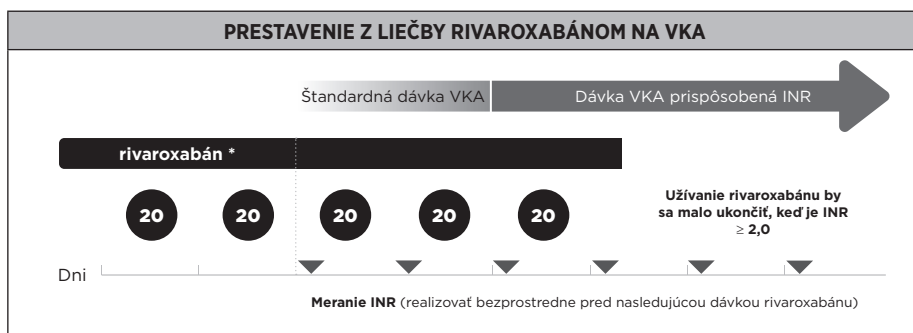
*\*pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku*

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

U pacientov, ktorí sa liečia na **akútnu DVT, PE a na prevenciu rekurencie DVT a PE**, sa má liečba VKA ukončiť a keď je **INR ≤ 2,5** začať liečbu rivaroxabánom.

Meranie INR hodnôt nie je vhodné na stanovenie antikoagulačnej aktivity rivaroxabánu, a preto sa na tento účel nemá používať. Monoterapia rivaroxabánom nevyžaduje pravidelné monitorovanie parametrov koagulácie.

## PRESTAVENIE Z LIEČBY RIVAROXABÁNOM NA ANTAGONISTU VITAMÍNU K (VKA)



*\*pre dávkovanie pozrite odporúčania pre požadovanú dennú dávku*

Počas prestavenia liečby z rivaroxabánu na VKA existuje možnosť nedostatočnej antikoagulácie. Počas prestavenia pacienta na iné antikoagulancium sa má zabezpečiť nepretržitá dostatočná antikoagulácia a zároveň minimalizácia rizika krvácania.

### ***Dospelí a deti***

Počas prestavovania na VKA sa má rivaroxabán a VKA podávať súbežne, pokiaľ nie je **INR  $\geq 2,0$** .

Počas prvých dvoch dní prestavovania liečby sa má používať štandardné začiatkové dávkovanie VKA, po ktorom má nasledovať dávkovanie VKA, ktoré sa riadi meraním INR.

**Meranie INR hodnôt nie je vhodné na stanovenie antikoagulačnej aktivity rivaroxabánu.**

Počas obdobia, keď pacienti užívajú rivaroxabán aj VKA sa **INR nemá merať skôr ako 24 hodín po predchádzajúcej dávke rivaroxabánu, avšak pred nasledujúcou dávkou rivaroxabánu.** Po vysadení rivaroxabánu sa môže vykonať spoľahlivé meranie INR najskôr 24 hodín po poslednej dávke.

## **Deti**

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

### **PRESTAVENIE Z LIEČBY PARENTERÁLNYMI ANTIKOAGULANCIAMI NA RIVAROXABÁN**

U pacientov súbežne užívajúcich parenterálne antikoagulancium sa má ukončiť podávanie parenterálneho antikoagulancia a začať liečba rivaroxabánom 0 až 2 hodiny predtým, ako sa mala podať ďalšia naplánovaná dávka parenterálneho lieku (napr. nízkomolekulárnych heparínov) alebo v čase ukončenia kontinuálne podávaného parenterálneho lieku (napr. intravenózneho nefrakcionovaného heparínu).

### **PRESTAVENIE Z LIEČBY RIVAROXABÁNOM NA PARENTERÁLNE ANTIKOAGULANCIÁ**

Prvá dávka parenterálneho antikoagulancia sa má podať v čase, keď sa mala podať nasledujúca dávka rivaroxabánu.

### **SKUPINY PACIENTOV S POTENCIÁLNE VYŠŠÍM RIZIKOM HEMORÁGIE**

Podobne ako všetky antikoagulanciá môže rivaroxabán zvyšovať riziko krvácania.

#### **Preto je liečba rivaroxabánom kontraindikovaná u týchto skupín pacientov:**

- Aktívne klinicky významné krvácanie.
- Zranenie alebo stav, ktorý sa považuje za významné riziko závažného krvácania. To môže zahŕňať súčasnú alebo nedávnu gastrointestinálnu ulceráciu,

prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania, nedávne poranenie mozgu alebo chrbtice, nedávny chirurgický zákrok na mozgu, chrbtici alebo operáciu očí, nedávne intrakraniálne krvácanie, diagnostikované alebo suspektné varixy pažeráka, artériovenózne malformácie, vaskulárne aneuryzmy alebo závažné intraspínálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality.

- Súbežná liečba inými antikoagulanciami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnymi heparínmi (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparinux, atď.), perorálnymi antikoagulanciami (warfarín, dabigatránetexilát, apixabán, atď.) s výnimkou osobitných okolností pri prestavovaní antikoagulačnej liečby alebo pri podávaní UFH v dávkach nevyhnutných na udržanie otvorených centrálnych žilových alebo artériových katétrov.
- Ochorenie pečene súvisiace s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania, vrátane pacientov s cirhózou s Childovým-Pughovým skóre B a C.

Riziko krvácania sa zvyšuje s rastúcim vekom.

Niekoľko podskupín pacientov má zvýšené riziko. Mali by byť dôsledne sledovaní na výskyt znakov a príznakov krvácania.

U týchto pacientov je potrebné sa rozhodnúť o liečbe po zhodnotení prínosov liečby v porovnaní s rizikom krvácania. Sú to najmä:

## **Pacienti s poruchou funkcie obličiek**

- Pre dospelých pozrite „odporúčania pre dávkovanie“, kde nájdete odporúčania pre pacientov so stredne ťažkou (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min) alebo ťažkou (klírens kreatinínu 15 – 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek. U pacientov s klírensom kreatinínu 15 – 29 ml/min a u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 49 ml/min pre rivaroxabán 2,5 mg a 10 mg), ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu, sa má rivaroxabán používať s opatrnosťou. Používanie rivaroxabánu sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min.
- U detí a dospievajúcich s miernou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie 50 – 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nie je potrebná úprava dávky
- U detí a dospievajúcich so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sa rivaroxabán neodporúča.

## Pacienti, ktorí zároveň užívajú iné lieky

- Použitie rivaroxabánu sa neodporúča u pacientov, ktorí súbežne užívajú systémovo azolové antimykotiká (ako sú ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) alebo inhibítory proteázy HIV (napr. ritonavir).
- Opatrnosť je potrebná, ak sa pacienti súbežne liečia NSA (vrátane ASA) a inhibítormi agregácie trombocytov, pretože tieto lieky spravidla zvyšujú riziko krvácania.
- Opatrnosť je potrebná, ak sa pacienti súbežne liečia liekmi, ktoré ovplyvňujú hemostázu, ako sú nesteroidné antiflogistiká (NSAID), kyselina acetylsalicylová (ASA) a inhibítory agregácie trombocytov alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI).
- Pacienti po akútnom koronárnom syndróme a pacienti s CAD/PAD: Pacienti liečení rivaroxabánom a antiagreganciami majú dostávať súbežnú liečbu NSA, len ak prínos preváži riziko krvácania.
- Interakcia s erytromycínom, klaritromycínom alebo flukonazolom pravdepodobne nie je u väčšiny pacientov klinicky relevantná, ale u vysokorizikových pacientov môže byť potenciálne významná (o pacientoch s poruchou funkcie obličiek pozri vyššie).
- Interakčné štúdie sa uskutočnili iba u dospelých. Rozsah interakcií v pediatrickej populácii nie je známy. Pre pediatrickú populáciu sa majú zohľadniť vyššie uvedené varovania týkajúce sa interakcií získané u dospelých.

## Pacienti s inými rizikovými faktormi krvácania

Tak ako pri iných antitrombotikách sa užívanie rivaroxabánu neodporúča u pacientov so zvýšeným rizikom krvácania, ako sú:

- vrodené alebo získané krvácavé poruchy
- nekontrolovaná ťažká artériová hypertenzia
- iné gastrointestinálne ochorenie bez aktívnej ulcerácie, ktoré môže potenciálne viesť ku krvácaým komplikáciám (napr. zápalové ochorenie čriev, ezofagitída, gastritída a gastroezofageálna refluxová choroba)
- vaskulárna retinopatia
- bronchiektázie alebo krvácanie do pľúc v anamnéze

## Pacienti s malígnym ochorením

U pacientov s malígnym ochorením môže byť súčasne vyššie riziko krvácania a trombózy. Je potrebné zvážiť individuálny prínos antitrombotickej liečby opro-

ti riziku krvácania u pacientov s aktívnym karcinómom v závislosti od lokalizácie nádoru, antineoplastickej liečby a štádia ochorenia. Nádory nachádzajúce sa v gastrointestinálnom alebo urogenitálnom trakte boli počas liečby rivaroxabánom spojené so zvýšeným rizikom krvácania. U pacientov s malígnymi novotvarmi, s vysokým rizikom krvácania je použitie rivaroxabánu kontraindikované (pozri SPC časť 4.3).

## INÉ KONTRAINDIKÁCIE

Rivaroxabán je kontraindikovaný v gravidite a počas laktácie. Ženy vo fertílno m veku sa majú počas liečby rivaroxabánom vyhnúť otehotneniu.

Rivaroxabán je kontraindikovaný aj pri precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

## PREDÁVKOVANIE

Z dôvodu obmedzenej absorpcie sa pri supratherapeutických dávkach 50 mg rivaroxabánu alebo vyšších očakáva u dospelých maximálny účinok bez ďalšieho zvyšovania priemernej plazmatickej expozície, nie sú však k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa supratherapeutických dávok u detí. Zistilo sa zníženie relatívnej biologickej dostupnosti pri zvyšujúcich sa dávkach (v mg/kg telesnej hmotnosti), čo naznačuje obmedzenia absorpcie pri vyšších dávkach, aj keď sa užívajú s jedlom. Dostupná je špecifická reverzná látka antagonizujúca farmakodynamický účinok rivaroxabánu pre dospelých, ktorá však nie je stanovená u detí (pozri Súhrn charakteristických vlastností preandexanet alfa).

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

**Ak u pacienta, ktorý užíva rivaroxabán nastane krvácajúca komplikácia,** nasledujúce podanie dávky rivaroxabánu sa má posunúť alebo sa má prerušiť liečba podľa toho, čo je vhodnejšie. Individualizovaná liečba krvácania môže zahŕňať:

- Symptomatickú liečbu, napr. mechanickú kompresiu, chirurgickú hemostázu, náhradu tekutín
- Hemodynamickú podporu, transfúziu krvných produktov alebo komponentov

- Pri život ohrozujúcom krvácaní, ak krvácanie nemožno kontrolovať vyššie uvedenými opatreniami, sa má zvážiť podanie špecifickej reverznej látky inhibítora faktora Xa (andexanet alfa), alebo špecifickej prokoagulačnej reverznej látky, ako je koncentrát protrombínového komplexu (APCC) alebo rekombinantný faktor VIIa (rFVIIa). S použitím týchto látok u detských a dospelých pacientov užívajúcich rivaroxabán sú však v súčasnosti k dispozícii veľmi obmedzené klinické skúsenosti.

V dôsledku vysokej väzbovosti rivaroxabánu na plazmatické bielkoviny sa nepredpokladá, že je dialyzovateľný.

## TESTOVANIE KOAGULÁCIE

Liečba rivaroxabánom nevyžaduje rutinné sledovanie koagulačných parametrov. Avšak stanovenie plazmatických hladín rivaroxabánu môže byť užitočné vo výnimočných situáciách, kde údaje o expozícii rivaroxabánu môžu pomôcť pri klinickom rozhodovaní, ako napr. pri predávkovaní a pri neodkladnom chirurgickom zákroku.

V súčasnosti sú komerčne dostupné vyšetrenia anti-Xa s kalibračnými roztokmi špecifickými pre rivaroxabán. Ak je to indikované, je možné hemostatický stav určiť stanovením protrombínového času (PT) pomocou Neoplastínu tak, ako je to popísané v SPC.

Nasledujúce parametre koagulácie sú zvýšené: PT, aktivovaný parciálny trombínový čas (aPTT) a vypočítaný medzinárodný normalizovaný pomer PT (INR). Keďže analýza INR bola vypracovaná na hodnotenie účinkov VKA na PT, nie je vhodné používať INR na meranie aktivity rivaroxabánu. Rozhodnutia týkajúce sa dávkovania alebo liečby by nemali byť založené na výsledkoch INR okrem prípadov prechodu z liečby rivaroxabánom na VKA, ako je popísané vyššie.



## PREHĽAD DÁVKOVANIA

Indikácia <sup>1</sup>	Dávkovanie <sup>1</sup>	Osobitné skupiny pacientov <sup>1</sup>
<p>Prevenca <b>cievnej mozgovej príhody</b> u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení<sup>a</sup></p>	<p><b>rivaroxabán 20 mg jedenkrát denne</b></p>	<p>Pacienti s poruchou funkcie obličiek a klírensom kreatinínu 15-49 ml/min<sup>b</sup>  <b>rivaroxabán 15 mg jedenkrát denne</b>                      PCI so zavedením stentu maximálne po dobu 12 mesiacov.  <b>rivaroxabán 15 mg jedenkrát denne</b> plus inhibítor P2Y12 (napr. klopidogrel)*                      PCI so zavedením stentu u pacientov s poruchou funkcie obličiek a klírensom kreatinínu 30 – 49 ml/min<sup>b</sup>  <b>rivaroxabán 10 mg jedenkrát denne</b> plus inhibítor P2Y12 (napr. klopidogrel)*</p>
<p><b>Liečba DVT a PE</b> a prevencia rekurencie DVT a PE <b>u dospelých u detí</b> (dávkovanie na základe telesnej hmotnosti)</p>	<p>Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21:  <b>rivaroxabán 15 mg dvakrát denne</b>  <b>Prevenca rekurencie od 22. dňa rivaroxabán 20 mg jedenkrát denne</b>                      Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca:  <b>rivaroxabán 10 mg jedenkrát denne</b>                      Dlhodobá prevencia rekurencie od 7. mesiaca  <b>rivaroxabán 20 mg jedenkrát denne</b>                      u pacientov, u ktorých sa riziko rekurencie DVT alebo PE považuje za vysoké, ako sú pacienti s:                      • komplikovanými komorbiditami,                      • u ktorých sa vyvinula rekurencia DVT alebo PE pri dlhodobej prevencii s rivaroxabánom 10 mg</p>	<p>Pacienti s poruchou funkcie Obličiek a klírensom kreatinínu 15 – 49 ml/min<sup>b</sup>                      Liečba a prevencia rekurencie, deň 1-21  <b>rivaroxabán 15 mg jedenkrát denne</b>                      Potom <b>rivaroxabán 15 mg jedenkrát denne</b> namiesto rivaroxabánu 20 mg jedenkrát denne ak predpokladané riziko krvácania u daného pacienta prevažuje riziko rekurencie                      Pri odporúčanej dávke 10 mg jedenkrát denne nie je potrebná žiadna úprava odporúčanej dávky</p>
	<p>Deti a dospievajúci s telesnou hmotnosťou:                      ≥ 30 kg a &lt; 50 kg: <b>rivaroxabán 15 mg jedenkrát denne</b>                      ≥ 50 kg: <b>20 mg jedenkrát denne</b></p>	

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

*Rivaroxabán 15 mg a 20 mg je nutné užívať s jedlom<sup>1</sup>*

*Pre pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať celé tablety, je možné tabletu rivaroxabánu tesne pred podaním rozdrviť a zmiešať s vodou alebo jablkovým pyré a následne podať perorálne.*

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

<sup>b</sup> *Rivaroxabán sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s klírensom kreatinínu 15 – 29 ml/min a u pacientov s poruchou funkcie obličiek ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré zvyšujú plazmatické koncentrácie rivaroxabánu. Rivaroxabán sa neodporúča ako alternatíva nefrakcionovaného heparínu u pacientov s pľúcnou embóliou, ktorí sú hemodynamicky nestabilní alebo môžu vyžadovať trombolýzu alebo pľúcnu embolektómiu.*

<sup>\*</sup> *U pacientov s NVAF, ktorí potrebujú perorálnu antikoaguláciu a podstupujú PCI so zavedením stentu je limitovaná skúsenosť s užívaním rivaroxabánu 15 mg 1x denne (alebo 10 mg 1x denne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek [CrCl 30 – 49 ml/min]) pridanej k liečbe inhibítorom P2Y12 maximálne po dobu 12 mesiacov. Pacienti s predchádzajúcou CMP/TIA a závažným gastrointestinálnym krvácaním menej ako 12 mesiacov pred randomizáciou neboli v štúdií PIONEER AF-PCI zaradení.*

## Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

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

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná 11, 825 08 Bratislava  
tel.: + 421 2 507 01 206  
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

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

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

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku. Kontaktné údaje nájdete v tabuľke nižšie.

Názov lieku	Držiteľ rozhodnutia o registrácii/ zástupca držiteľa	Kontaktné údaje
Rivaroxaban Accord 2,5 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Accord 10 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Accord 15 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Accord 20 mg filmom obalené tablety	Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.	PharmAzet Group s.r.o. Klincova 37 821 08 Bratislava–Ružinov Slovensko tel.: +421 220 792 441 e-mail: sk@pharmazet.com
RIXACAM 2,5 mg RIXACAM 10 mg RIXACAM 15 mg RIXACAM 20 mg	Adamed Pharma S.A. Pieńków, Mariana Adamkiewicza 6A Street, 05-152 Czostów, Poland	Vigi Wings s.r.o. MUDr. Aleš Havelka tel: +420 724 912 866 e-mail: ales.havelka@vigiwings.com
RIBAS 15 mg filmom obalené tablety RIBAS 20 mg filmom obalené tablety	Belupo lijekovi i kozmetika d.d.	BELUPO, s.r.o. Cukrová 14 811 08 Bratislava tel: +421 2 59324330 e-mail: belupo@belupo.sk

RIVAMED 2,5 mg RIVAMED 10 mg RIVAMED 15 mg RIVAMED 20 mg	CANDE s.r.o. E.Belluša 6752/4 921 01 Piešťany SR	CANDE s.r.o. Nitrianska 13 921 01 Piešťany Slovenská republika tel.: +421 917 153 779 e-mail: denisa.mitosinkova@cande.sk
Assubex 2,5 mg Assubex 10 mg Assubex 15 mg Assubex 20 mg Assubex 15 mg, Assubex 20 mg Xiltess 2,5 mg Xiltess 10 mg Xiltess 15 mg Xiltess 20 mg	Egis Pharmaceuticals PLC, Maďarsko	EGIS SLOVAKIA spol. s r.o. Prievozská 4D 821 09 Bratislava Tel.: +421 2 3240 9413 e-mail: registracia@egis.sk
Rivaroxaban G.L. Pharma 2,5 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban G.L. Pharma 10 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban G.L. Pharma 15 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban G.L. Pharma 20 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban G.L. Pharma 15 mg filmom obalené tablety, Rivaroxaban G.L. Pharma 20 mg filmom obalené tablety	G.L. Pharma GmbH	G.L. Pharma Slovakia, s. r. o., Stromová 13, 831 01 Bratislava Tel.: + 421 2 3810 47 48 e-mail: hlasenie@gl-pharma.sk
Rivaxa 2,5 mg filmom obalené tablety Rivaxa 10 mg filmom obalené tablety Rivaxa 15 mg filmom obalené tablety Rivaxa 20 mg filmom obalené tablety Rivaxa 15 mg filmom obalené tablety, Rivaxa 20 mg filmom obalené tablety Balenie na úvodnú liečbu	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.	GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o. Tomášikova 64 831 04 Bratislava 3 Slovenská republika tel.: +421 2 20 255 046 e-mail: Slovak.PVG@ glenmarkpharma.com

Xerdoxo 2,5 mg filmom obalené tablety Xerdoxo 10 mg filmom obalené tablety Xerdoxo 15 mg filmom obalené tablety Xerdoxo 20 mg filmom obalené tablety	KRKA d.d., Novo mesto, Slovinsko	KRKA Slovensko, s.r.o. Turčianska 2 821 09 Bratislava tel.: +421 2 571 04 501 e-mail: pharmacovigilance.sk@krka.biz
Enkia 15 mg filmom obalené tablety Enkia 20 mg filmom obalené tablety	MEDOCHEMIE Ltd., Cyprus	MEDOCHEMIE LTD., o.z.z.o. Na kopci 27 811 02 Bratislava, tel.: +421 2 5464 5471-3 e-mail: janka.sebokova@medochemie.com
Rivaroxaban Medreg 2,5 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Medreg 10 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Medreg 15 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Medreg 20 mg filmom obalené tablety	Medreg s.r.o.	Medreg s.r.o. Na Florenci 2116/15 Praha 1, 110 00 tel.: +420 222 811 991 e-mail: pvg@medreg.net
Rivaroxaban Reddy 2,5 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Reddy 10 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Reddy 15 mg filmom obalené tablety Rivaroxaban Reddy 20 mg filmom obalené tablety	Reddy Holding GmbH	Reddy Holding GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Nemecko e-mail: SafetyDRL.Slovakia@pharmalex.com
Rivaroxabán Sandoz 10 mg Rivaroxabán Sandoz 15 mg Rivaroxabán Sandoz 20 mg XABOPLAX 2,5 mg filmom obalené tablety XABOPLAX 10 mg filmom obalené tablety XABOPLAX 15 mg filmom obalené tablety XABOPLAX 20 mg filmom obalené tablety XABOPLAX 15 mg+20mg filmom obalené tablety	Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Sandoz d.d.-organizačná zložka Žižkova 22B 81102 Bratislava Slovenská republika tel: 421 2 48 200 600 e-mail: bezpecnost.pacienta.slovensko@sandoz.com

<p>Bevimlar 10 mg filmom obalené tablety  Bevimlar 15 mg filmom obalené tablety  Bevimlar 20 mg filmom obalené tablety  Bevimlar 15 mg filmom obalené tablety +  Bevimlar 20 mg filmom obalené tablety  Rivaroxaban STADA 15 mg tvrdé kapsuly  Rivaroxaban STADA 20 mg tvrdé kapsuly  Rivaroxaban STADA 15 mg tvrdé kapsuly +  Rivaroxaban STADA 20 mg tvrdé kapsuly</p>	<p>STADA Arzneimittel AG,  Stadastrasse 2-18  61118 Bad Vilbel  Nemecko</p>	<p>STADA PHARMA Slovakia, s.r.o  Digital Park III. Einsteinova 19  851 01 Bratislava  tel.: +421 2 5262 1933  e-mail: neziaducecinky@stada.sk</p>
<p>Closderive 10 mg filmom obalené tablety  Closderive 15 mg filmom obalené tablety  Closderive 20 mg filmom obalené tablety</p>	<p>Swyssi AG, Nemecko</p>	<p>Swyssi AG, 14 Lyoner Strasse, 60528 Frankfurt am Main, Nemecko  tel.: +421 915 999 473  e-mail: safety@medicalservices.sk</p>
<p>Rivaroxabán Teva 2,5 mg filmom obalené tablety  Rivaroxabán Teva 10 mg filmom obalené tablety  Rivaroxabán Teva 15 mg filmom obalené tablety  Rivaroxabán Teva 20 mg filmom obalené tablety</p>	<p>Teva GmbH</p>	<p>TEVA Pharmaceuticals Slovakia s. r. o.,  ROSUM, Bajkalská 19B,  821 01 Bratislava  tel.: +421 257 267 911  e-mail: safety.sk@teva.sk</p>
<p>Vixargio 20 mg filmom obalené tablety  Vixargio 15 mg filmom obalené tablety  Vixargio 10 mg filmom obalené tablety  Vixargio 2,5 mg filmom obalené tablety</p>	<p>Viatrix Limited, Írsko</p>	<p>Viatrix Slovakia s.r.o  Bottova 7939/2A 811 09 Bratislava  tel.: +421 917 337 974  e-mail: productsafety.sk@viatrix.com</p>
<p>Xanirva 10 mg filmom obalené tablety  Xanirva 15 mg filmom obalené tablety  Xanirva 2,5 mg filmom obalené tablety  Xanirva 20 mg filmom obalené tablety  Xanirva 10 mg tvrdé kapsuly  Xanirva 15 mg tvrdé kapsuly  Xanirva 20 mg tvrdé kapsuly</p>	<p>Zentiva, k.s.</p>	<p>Zentiva, a.s.  Einsteinova 24  851 01 Bratislava  tel.: +421 239 183 010  e-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com</p>

*Tabuľka obsahuje zoznam liekov registrovaných v SR v čase schválenia príručky. Pri predpisovaní lieku sa, prosím, riadťte aktuálnym kategorizačným zoznamom a dostupnosťou liekov.*

