

VODIČ ZA LEKARE

Rivarox (*rivaroksaban*)

Rivarox
rivaroksaban

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

VODIČ SADRŽI SLEDEĆE INFORMACIJE:

KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA	4
PREPORUKE ZA DOZIRANJE	4
Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom	4
<i>Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega</i>	<i>4</i>
<i>Trajanje terapije</i>	<i>5</i>
<i>Propuštena doza</i>	<i>5</i>
<i>Pacijenti sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa postavljanjem stenta</i>	<i>5</i>
<i>Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji</i>	<i>5</i>
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba	5
<i>Pacijenti sa TDV/PE i oštećenom funkcijom bubrega</i>	<i>6</i>
<i>Trajanje terapije</i>	<i>6</i>
<i>Propuštena doza</i>	<i>7</i>
Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena	7
<i>Trajanje terapije</i>	<i>7</i>
<i>Propuštena doza</i>	<i>7</i>
ORALNA PRIMENA	7
PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA	8
SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA	8
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom	8
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih	8
Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnji veštačkog kuka ili kolena)	9
PRELAZAK SA ANTAGONISTA VITAMINA K (VKA) NA RIVAROX	9

PRELAZAK SA LEKA RIVAROX NA VKA	10
PRELAZAK SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA RIVAROX	11
PRELAZAK SA LEKA RIVAROX NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE	11
PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA	11
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	12
Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove	12
Pacijenti sa drugim faktorima rizika za krvarenje	12
OSTALE KONTRAINDIKACIJE	13
PREDOZIRANJE	13
TESTOVI KOAGULACIJE	13
PREGLED DOZIRANJA	14

KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA

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

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

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

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

Ukoliko želite dodatne primerke Kartice sa upozorenjima za pacijenta i/ili Vodiča za lekare, molimo Vas da kontaktirate kompaniju **Galenika a.d.** uz pomoć kontakt informacija na kraju ovog vodiča.

PREPORUKE ZA DOZIRANJE


Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom

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

SHEMA DOZIRANJA

KONTINUIRANA TERAPIJA

Rivarox 20 mg
jednom dnevno*



UZIMATI SA HRANOM

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

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa umereno (klirens kreatinina 30-49 mL/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 mL/min) oštećenom funkcijom bubrega, preporučena doza je 15 mg jednom dnevno. **Rivarox** treba uzimati uz oprez kod pacijenata sa teško oštećenom **funkcijom bubrega** (klirens kreatinina 15 – 29 mL/min), a ne preporučuje se upotreba kod pacijenata sa

klirensom kreatinina < 15 mL/min.

Rivarox treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega koji istovremeno primenjuju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

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

Propuštena doza

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

Pacijenti sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa postavljanjem stenta

Postoji ograničeno iskustvo kod upotrebe niže doze leka **Rivarox**, 15 mg jednom dnevno (odnosno 10 mg leka **Rivarox** jednom dnevno kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min)) kao dodatak P2Y12 inhibitoru najduže 12 meseci kod pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, kojima je potrebna oralna antikoagulantna terapija i koji se podvrgavaju PCI sa postavljanjem stenta.

Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji

Primena leka **Rivarox** može da se započne, ili da se nastavi kod pacijenata čije stanje može da zahteva kardioverziju.

Kod transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) vođene kardioverzije, kod pacijenata koji prethodno nisu bili na terapiji antikoagulansima, terapiju lekom **Rivarox** treba započeti najmanje 4 sata pre kardioverzije da bi se osigurala adekvatna antikoagulacija. Za sve pacijente pre izvođenja kardioverzije potrebno je potvrditi da je lek **Rivarox** uziman kako je propisano. Odluku o sprovođenju i trajanju terapije treba doneti u skladu sa preporukama za antikoagulantnu terapiju pacijenata koji se podvrgavaju kardioverziji.

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

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

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

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

SHEMA DOZIRANJA

1. - 21. dan



Rivarox 15 mg dva puta dnevno*



22 dan i na dalje



Rivarox 20 mg jednom dnevno



Nakon završenih najmanje 6 meseci



Rivarox 10 mg jednom dnevno

ili



Rivarox 20 mg jednom dnevno

Rivarox 20 mg jednom dnevno razmatra se za pacijente kod kojih se rizik od rekurentne TDV ili PE smatra visokim (npr. pacijenti sa komplikovanim komorbiditetima ili pacijenti koji su razvili rekurentnu TDV ili PE na produženoj prevenciji dozom 10 mg jednom dnevno)

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

Rivarox 10mg: uzeti sa ili bez hrane
Rivarox 15/20mg: mora se uzeti sa hranom

Pacijenti sa TDV/PE i oštećenom funkcijom bubrega

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

- Nakon toga, preporučena doza je 20 mg jednom dnevno. Smanjenje doze 20 mg jednom dnevno na 15 mg jednom dnevno treba razmotriti ako je procenjeni rizik od krvarenja kod pacijenta veći od rizika za rekurentnu TDV i PE. Preporuka za korišćenje 15 mg je bazirana na farmakokinetičkom modelu i nije ispitivana u ovim kliničkim okolnostima. Lek **Rivarox** treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15 – 29 mL/min) i ne preporučuje se primena kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 mL/min. Ukoliko je preporučena doza 10 mg jednom dnevno (nakon ≥ 6 meseci terapije), nije potrebno dodatno prilagođavanje preporučene doze.

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

Trajanje terapije

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

Dugotrajnu terapiju treba razmotriti kod:

- provocirane TDV ili PE, koja nije provocirana većim prolaznim faktorom rizika,
- neprovoicirane TDV ili PE ili
- pacijenata sa istorijom rekurentne TDV ili PE.

Propuštena doza

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

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

Preporučena doza leka **Rivarox** je 10 mg uzeta oralnim putem, jednom dnevno. Prvu dozu treba primeniti 6-10 časova posle hirurške intervencije, pod uslovom da je uspostavljena hemostaza.

Trajanje terapije

Dužina lečenja zavisi od individualnog rizika pacijenta od pojave venske tromboembolije, što je uslovljeno vrstom ortopedске hirurške intervencije.

- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kuka, preporučuje se da lečenje traje 5 nedelja.
- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kolena, preporučuje se da lečenje traje 2 nedelje.

Propuštena doza

Propuštenu dozu leka **Rivarox** pacijent treba smesta da nadoknadi, a zatim da od sledećeg dana nastavi sa uzimanjem jedne doze leka dnevno, kao i pre.

ORALNA PRIMENA

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

PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA

Ako je potrebno sprovesti invazivnu proceduru ili hiruršku intervenciju, terapiju lekom **Rivarox**:

- 10 mg/15 mg/20 mg, ako je moguće, treba prekinuti najmanje 24 sata pre intervencije što mora biti zasnovano na kliničkoj proceni lekara. Ako procedura ne može da se odloži treba proceniti povećani rizik pojave krvarenja u odnosu na hitnost intervencije.

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

SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA

Kada se izvodi neuraksijalna anestezija (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalna/epiduralna punkcija, pacijenti lečeni antitrombotičkim sredstvima u cilju prevencije tromboembolijskih komplikacija su pod rizikom od stvaranja epiduralnog ili spinalnog hematoma koji može dovesti do dugotrajne ili permanentne paralize. Rizik od ovih događaja može se povećati kod postoperativne primene stalnih epiduralnih katetera ili lekova koji utiču na hemostazu. Rizik se takođe može povećati zbog traumatske ili ponavljane epiduralne ili spinalne punkcije. Kod ovih pacijenata treba često kontrolisati pojavu znakova i simptoma neuroloških oštećenja (npr. utrnulost ili slabost nogu, odnosno poremećaji funkcije creva ili mokraćne bešike). Ukoliko se primeti neurološki poremećaj, neophodno je hitno postaviti dijagnozu i sprovesti terapiju. Pre neuraksijalne intervencije lekar treba da razmotri odnos koristi i rizika kod pacijenata koji primaju antikoagulanse, odnosno pacijenata koji će primati antikoagulanse u cilju tromboprolifakse.

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

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

Nema kliničkog iskustva sa upotrebom leka **Rivarox** 15 mg i 20 mg u situacijama sa primenom neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije.

U cilju smanjenja potencijalnog rizika od krvarenja povezanog sa istovremenom primenom rivaroksabana i neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil rivaroksabana. Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak. Međutim, tačno vreme kada se postiže dovoljno nizak antikoagulantni efekat kod svakog pacijenta nije poznato.

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

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

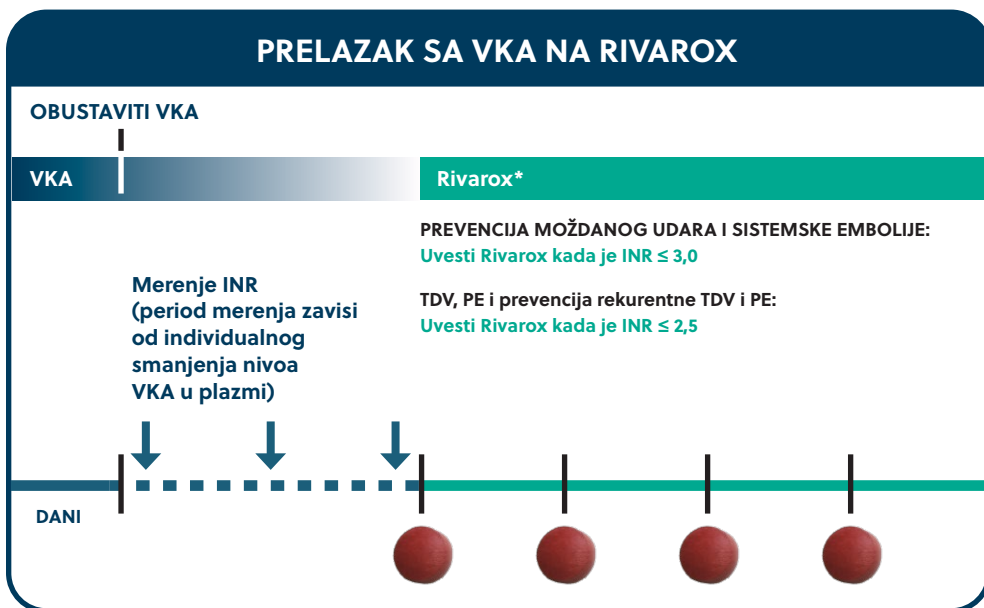
- Prevencija venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnji veštačkog kuka ili kolena)

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

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

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

PRELAZAK SA ANTAGONISTA VITAMINA K (VKA) NA RIVAROX



* videti preporuke za doziranja za potrebnu dnevnu dozu

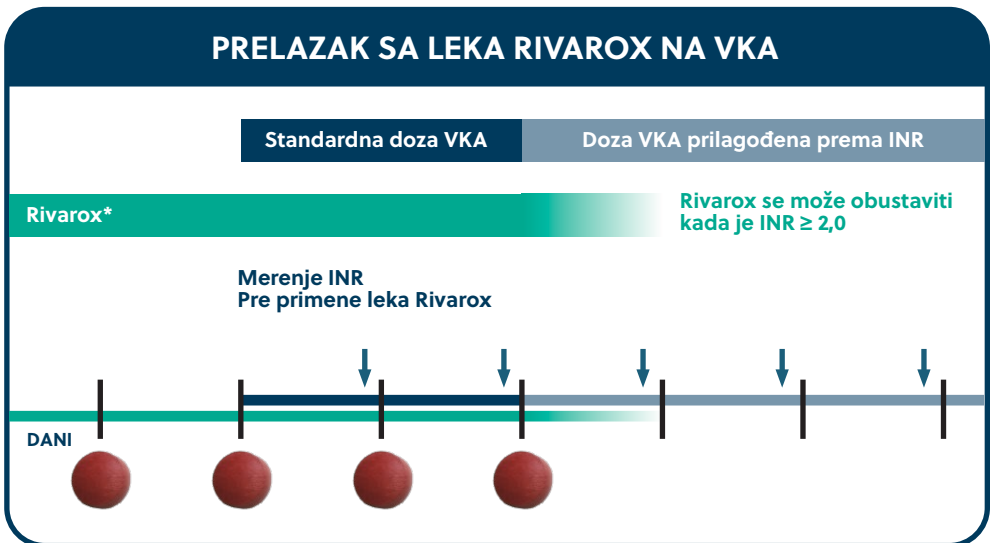
 Rivarox 20 mg

Za pacijente na terapiji zbog **prevencije moždanog udara i sistemske embolije**, terapija VKA treba da se prekine, a terapija lekom **Rivarox** treba da se započne kada je internacionalni normalizovani odnos (International Normalised Ratio - **INR**) $\leq 3,0$.

Za pacijente na **terapiji za TDV, PE i radi prevencije rekurentne TDV i PE**, terapija VKA treba da se prekine, a terapija lekom **Rivarox** treba da se započne kada je **INR $\leq 2,5$** .

Merenje INR nije prikladno za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Rivarox, pa ne treba da se koristi u tu svrhu. Terapija samo lekom **Rivarox** ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije.

PRELAZAK SA LEKA RIVAROX NA VKA



* videti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

 Rivarox 20 mg

Tokom prelaska na drugu terapiju važno je obezbediti adekvatnu antikoagulaciju, istovremeno svodeći rizik od krvarenja na minimum.

Kada se prelazi na terapiju VKA, **Rivarox** i VKA treba davati istovremeno dok **INR ne bude $\geq 2,0$** . Tokom prva dva dana perioda prelaza, treba primeniti standardno početno doziranje VKA, nakon čega sledi doziranje VKA vođeno testiranjem INR.

Merenje INR nije prikladno za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Rivarox. Dok su pacijenti na oba leka, **Rivarox** i VKA, **INR treba meriti najmanje 24 sata nakon prethodne doze, ali pre sledeće doze leka Rivarox.** Onog trenutka kada se obustavi Rivarox, vrednosti INR dobijene najmanje 24 sata posle poslednje doze pouzdano oslikavaju doziranje VKA.

PRELAZAK SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA RIVAROX

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

PRELAZAK SA LEKA RIVAROX NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE

Prvu dozu parenteralnog antikoagulansa treba dati u vreme kada bi se uzela sledeća doza leka **Rivarox**.

PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA

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

- Klinički značajno aktivno krvarenje
- Lezije ili stanja sa značajnim rizikom za pojavu velikih krvarenja, kao što su aktivne ili nedavne gastrointestinalne ulceracije, prisustvo malignih neoplazmi sa visokim rizikom za krvarenje, nedavna povreda mozga ili kičmene moždine, skorašnji hirurški zahvati na mozgu, kičmenoj moždini ili oftalmološke hirurške intervencije, nedavna intrakranijalna hemoragija, poznati ezofagealni variksi ili sumnja na njih, arteriovenske malformacije, aneurizme krvnih sudova ili intraspinalne, odnosno intracerebralne vaskularne anomalije
- Istovremena terapija sa nekim od antikoagulantnih lekova, npr. nefrakcionisanim heparinom, niskomolekularnim heparinima (enoksaparin, dalteparin, itd.), derivatima heparina (fondaparinuks itd.), oralnim antikoagulantima (varfarin, dabigatran-eteksilat, apiksaban, itd.), osim u određenim uslovima prelaska sa ili na drugu antikoagulantnu terapiju ili kada se nefrakcionisani heparin primenjuje u dozama neophodnim za održavanje centralnog venskog ili arterijskog katetera prohodnim
- Bolest jetre udržena sa koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja, uključujući pacijente sa cirozom u Child-Pugh B i C stadijumu
- Lečenje akutnog koronarnog sindroma (AKS) udruženo sa primenom antiagregacione terapije kod pacijenata koji su ranije imali moždani udar ili tranzitorni ishemijski napad (TIA).

Istovremena terapija BKA/BPA acetilsalicilnom kiselinom, kod pacijenata sa prethodnim hemoragijskim ili lakunarnim moždanim udarom ili bilo kojim moždanim udarom u prethodnih mesec dana.

Rizik od krvarenja se povećava sa godinama života.

Nekoliko podgrupa pacijenata su pod povećanim rizikom od krvarenja. Stoga primenu leka **Rivarox**, u kombinaciji sa dvostrukom antiagregacionom terapijom kod pacijenata sa poznatim povećanim rizikom za nastanak krvarenja, treba proceniti u odnosu na korist u smislu prevencije aterotrombotičnih događaja. Osim toga, ove pacijente treba, nakon započinjanja terapije, pažljivo pratiti u slučaju da se pojave znaci i simptomi komplikacija usled krvarenja i anemije.

Kod svakog neobjašnjivog pada koncentracije hemoglobina ili krvnog pritiska treba tragati za mestom krvarenja.

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

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Videti "Preporuke za doziranje" za pacijente sa umereno (klirens kreatinina 30-49 mL/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 mL/min) oštećenom funkcijom bubrega. Lek **Rivarox** treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15-29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenom¹ funkcijom bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi. Upotreba leka **Rivarox** se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 mL/min.

Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove

- Upotreba leka **Rivarox** se ne preporučuje kod pacijenata koji istovremeno primaju azolne antimikotike za sistemsku primenu (kao što su ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol i posakonazol) ili inhibitore HIV proteaze (npr. ritonavir)
- Obratiti pažnju ako su pacijenti istovremeno na terapiji lekovima koji utiču na hemostazu, kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), acetilsalicilna kiselina ili inhibitori agregacije trombocita ili selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRIs) i inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i norepinefrina (SNRIs)
- Pacijenti sa AKS i pacijenti sa BKA/BPA: Pacijenti koji su na terapiji lekom **Rivarox** i ASK, ili lekom **Rivarox** i ASK u kombinaciji sa klopidogrelom/ tiklopidinom, konkomitantnu NSAIL terapiju mogu da prime samo ako korist od terapije prevazilazi rizik za nastanak krvarenja.

Pacijenti sa drugim faktorima rizika za krvarenje

Kao što je slučaj i sa drugim antitromboticima, lek **Rivarox** se ne preporučuje kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja, kao što su:

- Kongenitalni i stečeni poremećaji krvarenja
- Teška nekontrolisana arterijska hipertenzija

¹ Sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min) za lek **Rivarox** 10 mg

- Druge gastrointestinalne bolesti bez aktivne ulceracije koje potencijalno mogu da dovedu do komplikacija i krvarenja (npr. zapaljenska bolest creva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealni refluks)
- Vaskularna retinopatija
- Bronhiektazije ili prethodno pulmonalno krvarenje

OSTALE KONTRAINDIKACIJE

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

PREDOZIRANJE

Pri supraterepijskim dozama od 50 mg leka **Rivarox** i višim, ne očekuje se dalje povećavanje prosečne izloženosti u plazmi, zbog ograničene resorpcije usled „efekta plafona“ (ceilling effect). Nema specifičnog antidota koji bi antagonizovao farmakodinamske efekte rivaroksabana. Može se razmotriti upotreba aktivnog uglja za smanjenje resorpcije u slučaju predoziranja.

Ukoliko dođe do komplikacija u vidu krvarenja kod pacijenta koji prima lek **Rivarox**, primena sledeće doze leka **Rivarox** treba da se odloži ili terapija treba da se obustavi, kako je odgovarajuće.

Individualizovano zbrinjavanje krvarenja može uključivati:

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

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

TESTOVI KOAGULACIJE

Rivarox ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije. Međutim, merenje nivoa leka **Rivarox** može biti korisno u izuzetnim situacijama kada poznavanje izloženosti leku **Rivarox** može pomoći da se donesu kliničke odluke, npr. kod predoziranja ili hitne hirurške intervencije.

Razvijeni su anti-faktor Xa testovi sa **Rivarox** (rivaroksaban) specifičnim kalibratorima za merenje nivoa rivaroksabana. Ako je to klinički indikovano, hemostatski status se takođe,

može proceniti pomoću protrombinskog vremena (PT) korišćenjem Neoplastina kako je opisano u Sažetku karakteristika leka.

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

Odluke o doziranju ili terapiji ne treba da se baziraju na rezultatima INR, osim ako se prelazi sa leka **Rivarox** na VKA, kako je gore opisano.

PREGLED DOZIRANJA

INDIKACIJA ¹	DOZIRANJE ¹	POSEBNE POPULACIJE ¹
<p>Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom^a</p>	<p>Rivarox 20 mg jednom dnevno</p>	<p>Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min^b Rivarox 15mg jednom dnevno</p> <p>PCI sa postavljanjem stenta Tokom najviše 12 meseci Rivarox 15mg jednom dnevno uz P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidogrel)</p> <p>PCI sa postavljanjem stenta kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 30-49 mL/min^b Rivarox 10mg jednom dnevno uz P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidogrel)</p>
<p>Prevenција VTE kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena</p>	<p>Rivarox 10 mg jednom dnevno</p>	

INDIKACIJA ¹	DOZIRANJE ¹	POSEBNE POPULACIJE ¹
<p>Terapija TDV i PE^c i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba</p>	<p>Terapija i prevencija rekurencije, 1. – 21. dan Rivarox 15 mg dva puta dnevno</p> <p>Prevencija rekurencije, od 22. dana i nadalje Rivarox 20 mg jednom dnevno</p> <p>Produžena prevencija rekurencije, od 7. meseca nadalje Rivarox 10 mg jednom dnevno</p> <p>Produžena prevencija rekurencije, od 7. meseca nadalje Rivarox 20 mg jednom dnevno kod pacijenata sa visokim rizikom od rekurentne TDV i PE, poput pacijenata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sa komplikovanim komorbiditetima • koji su uprkos produženoj prevenciji dozom 10 mg jednom dnevno, razvili rekurentnu TDV i PE 	<p>Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min^b Terapija i prevencija rekurencije, 1. – 21. dan Rivarox 15mg dva puta dnevno</p> <p>Nakon toga, Rivarox 15mg jednom dnevno umesto Rivarox 20 mg jednom dnevno, ukoliko kod pacijenta procenjeni rizik od krvarenja prevazilazi rizik od razvoja rekurencije</p> <p>Kada je preporučena doza leka Rivarox 10 mg jednom dnevno, nije potrebno prilagođavanje doze.</p>

1 Rivarox 15 mg i 20 mg se moraju uzeti sa hranom

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

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- Popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs
- Popunjavanjem obrazca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek, kao i sumnju u potencijalni defekt kvaliteta leka, možete prijaviti nosiocu dozvole za lek **Rivarox**:

Galenika a.d.

Batajnički drum bb, 11080 Beograd, Republika Srbija

telefon: **011 30 71 327**

e-mail: pharmacovigilance@galenika.rs

Za dodatne informacije i dodatne detalje o leku **Rivarox** molimo pogledajte Sažetak karakteristika leka koji se nalazi priložen uz ovaj vodič.

Za dodatne informacije o leku **Rivarox** ili u slučaju potrebe za dodatnim materijalom namenjenim pacijentima, molimo Vas da kontaktirate kompaniju **Galenika a.d.**, adresa: **Batajnički drum bb, 11080 Beograd**; telefon: **011 30 71 327**; e-mail: pharmacovigilance@galenika.rs