

Udhëzues për mjekët me informata për përdorimin e barit Ruffixalo® (rivaroksaban)

Ky Udhëzues përfaqëson material edukativ që është i detyrueshëm si kusht për plasimin e barit Ruffixalo në treg, me qëllim të minimizimit të mëtejme të rreziqeve të rëndësishme të përzgjedhura.

Pa përmbajtje promociionale.

Informatat e ofruara në këtë material edukues nuk i zëvendësojnë informatat që janë dhënë në “Përmbledhjen e karakteristikave të produktit”(SmPC).Për informata të plota para se ta përdorni këtë bar, luteni ta lexoni ‘Përmbledhjen e karakteristikave të produktit’.

Ky material edukativ është i disponueshëm në faqen e internetit të Agjencisë së Kosovës për Produkte dhe Pajisje Medicinale (AKPPM), në seksionin Publikime – Departamenti i Farmakovigjilencës.

Përmbledhje e rreziqeve të rëndësishme dhe masave të rekomanduara për parandalimin dhe/ose minimizimin e rreziqeve

- Të dhënat e popullatave që mund të jenë në rrezik më të madh nga gjakderdhja.
- Rekomandimet për uljen e dozimit në popullatat në rrezik.
- Udhëzimet për kalimin nga dhe në terapinë me Rifaxalo.
- Domosdoshmëria e përdorimit të tabletave Rifaxalo 15 mg dhe 20 mg me ushqim.
- Mjekimi në rast të mbidozimit me këtë bar.
- Aplikimi i testeve të koagulimit dhe interpretimi i tyre.
- Nevoja për t'ua shpjeguar pacientëve:
 - shenjat dhe simptomat e gjakderdhjes dhe kur duhet të kërkojë ndihmë mjekësore;
 - rëndësinë e respektimit të terapisë;
 - nevojën për t'i marrë tabletat 15 mg dhe 20 mg me ushqim;
 - nevojën për ta mbajtur gjithmonë me vete Librezën e Pacientit, e cila përfshihet në secilin paketim të këtij bari;
 - nevojën për t'i informuar profesionistët e kujdesit shëndetësor se po e përdorin barin Rifaxalo para operacionit ose para ndonjë procedure invazive.

Përmbajtja	
Një udhëzues për mjekët.....	5
Libreza e paralajmërimit të pacientit.....	5
Rekomandime për dozimin.....	6
Parandalimi i goditjes në tru dhe embolizmit sistematik tek pacientët e rritur me fibrilacion atrial jovalvular	6
Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave.....	6
Kohëzgjatja e terapisë.....	6
Doza e humbur	6
Pacientët me fibrilacion atrial jovalvular që i nënshtrohen intervenimit koronar perkutan (PCI - percutaneous coronary intervention) me implantim të stendës.	7
Pacientët që i nënshtrohen kardioversionit.....	7
Terapia e trombozës së venave të thella (DVT) dhe embolizmit pulmonar (PE) dhe parandalimi i përsëritjes së DVT dhe PE.....	8
Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave.....	9
Kohëzgjatja e terapisë.....	9
Doza e humbur	9
Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur me sëmundje të arteries koronare (CAD) ose sëmundje simptomatike të arteries periferike (PAD) dhe me rrezik të lartë nga ngjarjet ishemike .	10
Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave.....	10
Kohëzgjatja e terapisë.....	10
Përdoret njëkohësisht me terapi antitrombocitare	10
Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim tek pacientët me CAD / PAD.....	10
Doza e humbur	11
Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur pas sindromës akute koronare (ACS) me biomarkerë kardiale të rritur.....	12
Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave.....	12
Kohëzgjatja e terapisë.....	12
Përdoret njëkohësisht me terapi antitrombocitare	12
Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim tek pacientët me ASC.....	13
Doza e humbur	13
Parandalimi i tromboembolizmit venoz (VTE) tek pacientët e rritur që i nënshtrohen ndonjë procedure kirurgjikale zgjedhore të implantimit të legenit apo gjunjëve artificialë.....	14
Kohëzgjatja e terapisë.....	14
Doza e humbur	14
Administrim oral.....	14
Përdorimi i barit gjatë ndërhyrjes kirurgjikale	14
Anestezia apo punkcioni spinal/epidural	15
Kalimi i pacientëve nga antagonistët e vitaminës K (VKA) në Rifaxalo.....	16
Kalimi i pacientëve nga Rifaxalo në VKA.....	17

Kalimi i pacientëve nga antikoagulantë parenteral në Rifaxal	17
Kalimi i pacientëve nga Rifaxal në antikoagulantë parenteralë	18
Popullatat në rrezik potencialisht më të madh nga gjakderdhja	18
Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave	18
Pacientët me faktorë të tjerë të rrezikut nga gjakderdhja	19
Pacientët me kancer	19
Kundërindikacionet e tjera	19
Mbidoza	20
Testet e koagulimit	20
Pasqyrë e përgjithshme e dozimit tek pacientët e rritur*	21
Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur pas ACS me biomarkerë kardiale të rritur	22
Raportimi i efekteve anësore	23

Një udhëzues për mjekët

Në këtë "Udhëzues për Mjekët" ka rekomandime për përdorimin e barit Ruffixalo, të cilat do të minimizonin rrezikun nga gjakderdhja gjatë terapisë me këtë bar. Informatat e ofruara në këtë "Udhëzues për Mjekët" nuk i zëvendësojnë ato që janë ofruar në "Përmbledhjen e karakteristikave të produktit".

Para se ta përshkruani këtë bar, luteni ta lexoni "Përmbledhjen e karakteristikave të produktit".

Libreza e paralajmërimit të pacientit

Çdo pacient të cilit i është përshkruar Ruffixalo do ta marrë një "librezë të pacientit", e cila është e disponueshme në secilën pako të këtij bari.

Çdo pacienti dhe kujdestari duhet t'i shpjegohen pasojat e mundshme të terapisë antikoagulante dhe rëndësia e respektimit të terapisë, shenjat e gjakderdhjes dhe kur duhet të kërkohet ndihmë mjekësore.

Libreza e paralajmërimit të pacientit ka për qëllim ta informojë mjekun dhe dentistin për terapinë antikoagulante të pacientit dhe përmban informata për kontaktim në rast të urgjencës. Pacienti duhet të informohet se duhet ta mbajë gjithmonë me vete "librezën e pacientit" dhe t'ia tregojë atë çdo profesionisti të kujdesit shëndetësor.

Rekomandime për dozimin

Parandalimi i goditjes në tru dhe embolizmit sistemik tek pacientët e rritur me fibrilacion atrial jovalvular

Doza e rekomanduar për parandalimin e goditjes në tru dhe embolizmit sistemik tek pacientët me fibrilacion atrial jovalvular është 20 mg një herë në ditë.

Skema e dozimit



Terapia e vazhdueshme

Rufixalo 20 mg një herë në ditë*

Të merret me ushqim

* Për skemën e rekomanduar të dozimit tek pacientët me fibrilacion atrial dhe dëmtim të moderuar ose të rëndë të veshkave shih më poshtë.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Tek pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave të moderuar (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) ose të rëndë (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min), doza e rekomanduar është 15 mg një herë në ditë. Rufixalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me dëmtim të rëndë të veshkave (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min) dhe përdorimi i tij nuk rekomandohet tek pacientët me pastrim të kreatininës < 15 ml/min.

Rufixalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave të cilët marrin njëkohësisht barna të tjera që i rrisin përqendrimit plazmatike të rivaroksabanit.

Kohëzgjatja e terapisë

Terapia me barin Rufixalo duhet të aplikohet për një periudhë të gjatë nëse dobia nga parandalimi i goditjes në tru është më e madhe se rreziku nga gjakderdhja.

Doza e humbur

Nëse pacienti e humb një dozë, ai duhet të marrë Rufixalo menjëherë dhe nga dita e ardhshme të vazhdojë ta marrë barin një herë në ditë sipas përshkrimit. Nuk lejohet të merren dy doza gjatë të njëjtës ditë për ta kompensuar dozën e humbur.

Pacientët me fibrilacion atrial jovalvular që i nënshtrohen intervenimit koronar perkutan (PCI - percutaneous coronary intervention) me implantim të stendës.

Ka përvojë të kufizuar me doza të reduktuara të Ruffixalos 15 mg një herë në ditë (ose Ruffixalos 10 mg një herë në ditë, për pacientët me funksion renal të dëmtuar mesatarisht (pastrimi i kreatinës 30-49 ml/min)), krahas përdorimit të një frenuesi të receptorit P2Y12, deri në një maksimum prej 12 muajsh, tek pacientët me fibrilacion atrial jovalvular që kanë nevojë për terapi me antikoagulantë oral dhe që i nënshtrohen PCI me implantim të stendës.

Pacientët që i nënshtrohen kardioversionit

Terapia me Ruffixalo mund të fillohet ose të vazhdohet tek pacientët që mund të kenë nevojë për kardioversion.

Për kardioversionin e udhëhequr nga ekokardiografia transezofageale (TEE-ja) tek pacientët që nuk janë trajtuar më parë me antikoagulantë, terapia me Ruffixalo duhet të fillojë të paktën katër orë para kardioversionit, për të siguruar antikoagulim të mjaftueshëm. Para kardioversionit, të gjithë pacientëve duhet t'u kërkojë të konfirmojnë se e kanë marrë Ruffixalon sipas përshkrimit. Kur merret vendimi për fillimin e terapisë dhe kohëzgjatjen e saj, duhet të merren parasysh rekomandimet e udhëzimeve aktuale për terapinë antikoagulante tek pacientët që i nënshtrohen kardioversionit.

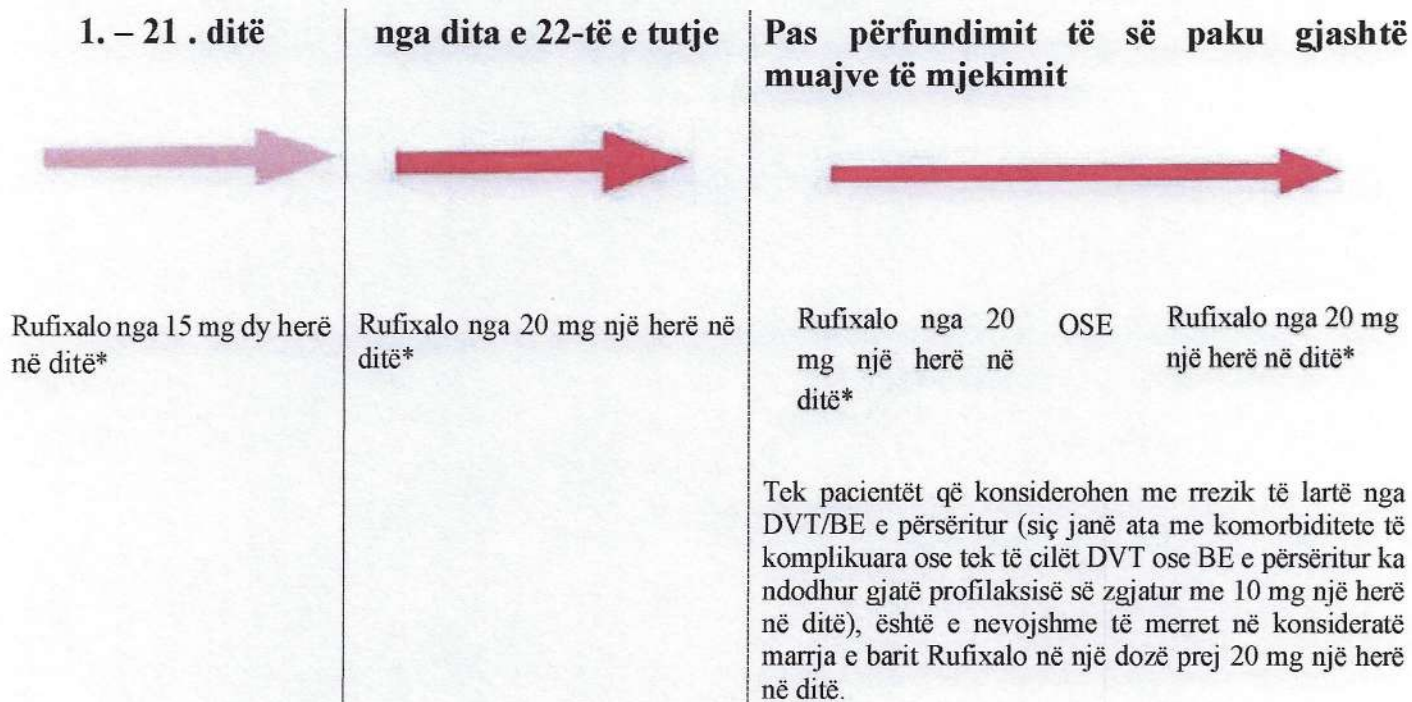
Terapia e trombozës së venave të thella (DVT) dhe embolizmit pulmonar (PE) dhe parandalimi i përsëritjes së DVT dhe PE

Pacientët në fillim i marrin 15 mg dy herë në ditë për tre javët e para. Pas terapisë fillestare, pacientët i marrin 20 mg një herë në ditë si terapi e vazhdueshme.

Kur indikohet parandalimi i zgjatur i DVT ose BE së përsëritur (pas përfundimit të të paktën gjashtë muajve të terapisë për trombozë të thellë të venave ose embolizëm pulmonar), doza e rekomanduar është 10 mg. **një herë në ditë**. Tek pacientët që konsiderohen me rrezik të lartë nga DVT ose PE e përsëritur, siç janë ata me komorbiditete të komplikuar ose ata tek të cilët DVT ose PE e përsëritur ka ndodhur gjatë profilaksisë së zgjatur me Rufixalo 10 mg **një herë në ditë**, është e nevojshme të merret në konsideratë marrja e barit Rufixalo në një dozë prej 20 mg. **një herë në ditë**.

Rufixalo 10 mg nuk rekomandohet si terapi fillestare për DVT dhe për PE brenda gjashtë muajve të parë të mjekimit.

Skema e dozimit



Tabletat Rufixalo 10 mg: MUND TË MERREN ME OSE PA USHQIM. Tabletat Rufixalo 15 dhe 20 mg: DUHET TË MERREN ME USHQIM.

*Për skemën e rekomanduar të dozimit tek pacientët me DVT ose BE dhe dëmtim të moderuar ose të rëndë të veshkave, shih tekstin e mëposhtëm.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Pacientët me dëmtim të moderuar (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) ose të rëndë (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min) të funksionit renal që mjekohen për DVT akute, PE akute dhe parandalim të DVT dhe PE të përsëritur duhet t'i marrin 15 mg dy herë në ditë gjatë tri javëve të para.

Pas kësaj, doza e rekomanduar është 20 mg një herë në ditë. Ulja e dozës nga 20 mg një herë në ditë në 15 mg një herë në ditë duhet të merret në konsideratë për pacientin kur rreziku i vlerësuar nga gjakderdhja e tejkalon rrezikun e përsëritjes së DVT dhe PE. Rekomandimi për marrjen e 15 mg bazohet në modelin farmakokinetik dhe nuk është testuar në këto kushte klinike. Rifaxalo duhet të administrohet me kujdes tek pacientët me funksion renal të dëmtuar të rëndë (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min) dhe nuk rekomandohet tek pacientët me pastrim të kreatininës < 15 ml/min. Kur doza e rekomanduar është 10 mg një herë në ditë (pas së paku gjashtë muajsh terapi), nuk ka nevojë për ndonjë përshtatje të dozës ditore të rekomanduar.

Rifaxalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me funksion renal të dëmtuar¹ të cilët marrin njëkohësisht barna të tjera që i rrisin përqendrimet e rivaroksabanit në plazmë.

Kohëzgjatja e terapisë

Është e nevojshme të merret në konsideratë një kohëzgjatje e shkurtër e mjekimit (të paktën tre muaj) tek pacientët me DVT dhe PE të provokuar nga faktorë të mëdhenj dhe kalimtarë të rrezikut (domethënë, ndonjë ndërhyrje kirurgjikale apo trauma e madhe e kohëve të fundit). Një kohëzgjatje më e gjatë e mjekimit duhet të merret në konsideratë tek pacientët me DVT ose PE të paprovokuar, të ndërlidhur me faktorë të mëdhenj dhe kalimtarë të rrezikut, DVT ose PE të paprovokuar ose histori të DVT apo PE-së së përsëritur.

Doza e humbur

- **Periudha e dozimit dy herë në ditë** (15 mg dy herë në ditë gjatë tri javëve të para): Nëse pacienti e humb një dozë, ai duhet të marrë Rifaxalo menjëherë për t'u siguruar që doza ditore e Rifaxalo të jete 30 mg. Në këtë rast, mund të merren dy tableta 15 mg përnjëherë. Të nesërmen, pacienti duhet ta vazhdojë me dozën e rregullt prej 15 mg dy herë në ditë, siç rekomandohet.
- **Periudha e dozimit një herë në ditë** (pas tri javësh): Nëse pacienti e humb një dozë, ai duhet të marrë Rifaxalo menjëherë dhe nga dita e ardhshme të vazhdojë ta marrë barin sipas rekomandimit – një herë në ditë. Doza nuk duhet të dyfishohet gjatë të njëjtës ditë për ta kompensuar dozën e humbur.

¹ me funksion mesatarisht të dëmtuar të veshkave (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) për Rifaxalo 10 mg

Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur me sëmundje të arteries koronare (CAD) ose sëmundje simptomatike të arteries periferike (PAD) dhe me rrezik të lartë nga ngjarjet ishemike

Skema e dozimit

Kohëzgjatja individuale e mjekimit

Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë

Rufixalo 2.5 mg MUND TË MERRET ME OSE PA USHQIM.

Pacientët që marrin Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë duhet të marrin gjithashtu 75 deri në 100 mg acid acetilsalicilik (ASA) në ditë.

Tek pacientët me revaskularizim të suksesshëm të gjymtyrëve të poshtme (me anë të procedurës kirurgjikale ose endovaskulare, përfshirë procedurën e kombinuar) për shkak të PAD-së simptomatike, mjekimi nuk duhet të fillojë para se të arrihet hemostaza (shih edhe paragrafin 5.1 të “Përmbledhjes së karakteristikave të produktit”).

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Nuk kërkohet përshtatja e dozës tek pacientët me dëmtim mesatar të veshkave (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min). Rufixalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me dëmtim të rëndë të funksionit renal (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min). Nuk rekomandohet përdorimi i barit tek pacientët me pastrim të kreatininës < 15 ml/min.

Tek pacientët me dëmtim mesatar të funksionit renal (pastrimi i kreatininës nga 30 deri në 49 ml/min), të cilët përdorin njëkohësisht barna të tjera që e rrisin përqendrimin e rivaroksabanit në plazmë, Rufixalo duhet të përdoret me kujdes.

Kohëzgjatja e terapisë

Kohëzgjatja e mjekimit duhet të përcaktohet individualisht për secilin pacient, duke u bazuar në kontrolle të rregullta, duke e marrë parasysh rrezikun nga ngjarjet trombotike kundrejt rrezikut nga gjakderdhja.

Përdoret njëkohësisht me terapi antitrombotike

Tek pacientët me ngjarje trombotike akute apo ndërhyrje vaskulare që kërkojnë terapi antitrombotike të dyfishtë, vazhdimi i administrimit të Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë duhet të vlerësohet varësisht nga lloji i ngjarjes apo ndërhyrjet dhe terapia antitrombotike.

Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim tek pacientët me CAD / PAD

Tek pacientët me CAD / PAD me rrezik të lartë nga ngjarjet ishemike, efikasiteti dhe siguria e barit Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë janë testuar në kombinim me ASA.

Tek pacientët që i janë nënshtruar kohëve të fundit procedurës së rivaskularizimit të gjymtyrëve të poshtme për shkak të sëmundjes së arterieve perriferike (PAD) simptomatike, efikasiteti dhe siguria e Ruffixalos në një dozë prej 2.5 mg dy herë në ditë është studiuar në kombinim me barin antitrombocitar acidin acetilsalicilik (ASA) vetëm ose ASA me administrim shtesë afatshkurtër të klopidoqrelit. Nëse është e nevojshme, terapia antitrombocitare e dyfishtë me klopidoqrel duhet të jetë afatshkurtër; terapia antitrombocitare e dyfishtë afatgjatë duhet të shmanget. Pacientëve që i janë nënshtruar kohëve të fundit ndonjë procedure të suksesshme të rivaskularizimit të gjymtyrëve të poshtme (me ndërhyrje kirurgjikale ose endovaskulare, duke përfshirë procedurën e kombinuar), për shkak të SAP-së simptomatike, u është lejuar gjithashtu që ta përdornin dozën standarde të klopidoqrelit një herë në ditë për një maksimum prej gjashtë muajsh (shih edhe paragrafin 5.1 të "Përmbledhjes së karakteristikave të produktit").

Mjekimi në kombinim me barna antitrombocitare të tjera, p.sh. prasugrel ose ticagrelor, nuk është testuar dhe nuk rekomandohet.

Mjekimi i njëkohshëm i CAD / PAD me Ruffixalo 2.5 mg dhe ASA kundërlindkohet tek pacientët me goditje në tru hemorragjike ose lakunare të mëparshme ose me çdo lloj goditjeje në tru gjatë muajit të fundit. Mjekimi me Ruffixalo 2.5 mg duhet të shmanget tek pacientët me goditje në tru ose atak ishemik kalimtar (TIA) të mëparshëm që marrin terapi antitrombocitare të dyfishtë.

Nëse Ruffixalo administrohet me ASA, duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me CAD/PAB:

- të moshës ≥ 75 vjeç. Raporti dobi-rrezik i mjekimit për secilin pacient duhet të vlerësohet rregullisht.
- me peshë trupore më të ulët (< 60 kg).
- te pacientët me CAD që kanë dështim të rëndë simptomatik të zemrës. Të dhënat e studimeve klinike sugjerojnë se pacientët e tillë mund të kenë më pak dobi nga mjekimi me Ruffixalo (shih paragrafin 5.1 të "Përmbledhjes së karakteristikave të produktit" për sqarime të mëtejshme).

Doza e humbur

Nëse humbet një dozë, pacienti duhet të vazhdojë ta marrë dozën e rekomanduar të Ruffixalos 2.5 mg sipas orarit. Doza nuk duhet të dyfishohet për ta kompensuar dozën e humbur.

Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur pas sindromës akute koronare (ACS) me biomarkerë kardiakë të rritur

Skema e dozimit

Kohëzgjatja individuale e mjekimit

Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë

Rufixalo 2.5 mg MUND TË MERRET ME OSE PA USHQIM.

Për më tepër, me Rufixalo 2.5 mg, pacientët duhet ta marrin një dozë ditore prej 75-100 mg acid acetilsalicilik ose dozën ditore të acidit acetilsalicilik 75-100 mg, krahas një doze ditore prej 75 mg klopidoqrel ose dozave të zakonshme ditore të tiklopidinës.

Doza fillestare e rekomanduar e Rufixalos është 2.5 mg dy herë në ditë dhe duhet të fillojë sa më shpejt që të jetë e mundur pas stabilizimit të sindromës akute koronare, dhe jo më herët se 24 orë pas pranimit në spital, ndërsa në kohën kur kërkohet antikoagulimi parenteral, terapia zakonisht ndërpritet.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Nuk kërkohet përshtatja e dozës tek pacientët me dëmtim mesatar të veshkave (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min). Rufixalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me dëmtim të rëndë të veshkave (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min) dhe përdorimi i tij nuk rekomandohet tek pacientët me pastrim të kreatininës < 15 ml/min.

Tek pacientët me dëmtim mesatar të funksionit renal (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min), të cilët përdorin njëkohësisht barna të tjera që e rrisin përqendrimin e rivaroksabanit në plazmë, Rufixalo duhet të përdoret me kujdes.

Kohëzgjatja e terapisë

Kohëzgjatja e mjekimit duhet të përcaktohet individualisht për secilin pacient, duke u bazuar në kontrolle të rregullta, duke e marrë parasysh rrezikun e ngjarjeve ishemiike dhe rrezikun nga gjakderdhja. Mjekimi afatgjatë përtej 12 muajve duhet të vendoset individualisht për secilin pacient, sepse përvoja e aplikimit deri në 24 muaj është e kufizuar.

Përdoret njëkohësisht me terapi antitrombotike

Tek pacientët me ngjarje trombotike akute apo ndërhyrje vaskulare që kërkojnë terapi antitrombotike të dyfishtë, vazhdimi i administrimit të Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë duhet të vlerësohet varësisht nga lloji i ngjarjes apo ndërhyrjet dhe terapia antitrombotike.

Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim tek pacientët me ASC

Efikasiteti dhe siguria e RufiXalos 2.5 mg dy herë në ditë tek pacientët me sindromë akute koronare të kohëve të fundit janë studiuar në kombinim me barnat antitrombocitare: me ASA ose ASA krahas klopidoqrelit/tiklopidinës.

Mjekimi në kombinim me barna antitrombocitare të tjera, p.sh. prasugrel ose ticagrelor, nuk është testuar dhe nuk rekomandohet.

Kujdes kërkohet kur përdoret Rufixalo me ASA ose me ASA me shtimin e klopidoqrelit ose tiklopidinës, tek pacientët me ACS:

- në moshën ≥ 75 vjeç. Raporti dobi-rrezik i mjekimit për secilin pacient duhet të vlerësohet rregullisht.
- më pak peshë trupore (< 60 kg)

Mjekimi i njëkohshëm i ACS-së me Rufixalo dhe barna antitrombocitare kundërrindikohet tek pacientët me goditje në tru ose atak ishemik kalimtar (TIA) të mëparshëm.

Doza e humbur

Nëse humbet një dozë, pacienti duhet të vazhdojë ta marrë dozën e rekomanduar të RufiXalos 2.5 mg sipas orarit. Doza nuk duhet të dyfishohet për ta kompensuar dozën e humbur.

Parandalimi i tromboembolizmit venoz (VTE) tek pacientët e rritur që i nënshtrohen ndonjë procedure kirurgjikale zgjedhore të implantimit të legenit apo gjunjëve artificiale

Doza e rekomanduar është Ruffixalo 10 mg oralisht një herë në ditë. Doza e parë duhet të merret 6-10 orë pas operacionit, marrë parasysh se është konstatuar hemostaza.

Kohëzgjatja e terapisë

Kohëzgjatja e mjekimit varet nga rreziku individual i pacientit për zhvillimin e tromboembolizmit venoz, i cili përcaktohet nga lloji i kirurgjisë ortopedike.

- Kohëzgjatja e rekomanduar e mjekimit për pacientët që i nënshtrohen ndonjë ndërhyrjeje kirurgjikale të madhe në legen, kohëzgjatja e rekomanduar e terapisë është 5 javë.
- Kohëzgjatja e rekomanduar e mjekimit për pacientët që i nënshtrohen ndonjë ndërhyrjeje kirurgjikale të madhe në gju, kohëzgjatja e rekomanduar e terapisë është 2 javë.

Doza e humbur

Nëse humbet një dozë, pacienti duhet të marrë Ruffixalo menjëherë dhe të nesërmen të vazhdojë ta marrë barin një herë në ditë si më parë.

Administrimi oral

Tabletat Ruffixalo 2.5 mg dhe 10 mg mund të merren me ose pa ushqim.

Ruffixalo 15 mg dhe 20 mg duhet të merren me ushqim. Marrja e këtyre dozave në të njëjtën kohë me ushqimin siguron përthithjen e nevojshme të barit dhe kështu siguron biodisponueshmëri të lartë pas administrimit oral.

Për pacientët që nuk mund ta gëlltisnin tërë tabletën, tableta Ruffixalo mund të shtypet dhe të përzihet me ujë ose pure molle menjëherë para se të merret dhe të aplikohet oralisht. Pas administrimit të Ruffixalo 15 mg ose 20 mg të veshur me film dhe të grimcuar, doza duhet të pasohet menjëherë me ushqim.

Një tabletë e grimcuar Ruffixalo mund të jepet nëpërmjet një sonde gastrike, pasi të konfirmohet që sonda është vendosur siç duhet në stomak. Tableta e grimcuar duhet të jepet me një sasi të vogël uji përmes sondës gastrike, e pastaj sonda duhet të shpëlahet me ujë. Pas administrimit të tabletës së grimcuar të Ruffixalo 15 mg ose 20 mg të veshur me film, doza duhet të pasohet menjëherë me ushqim.

Përdorimi i barit gjatë ndërhyrjes kirurgjikale

Nëse kërkohet ndonjë procedurë apo ndërhyrje kirurgjikale invazive, nëse është e mundur dhe bazuar në vlerësimin klinik të mjekut:

- ☐ Tabletata Ruffixalo prej 10, 15 dhe 20 mg duhet të ndërpriten të paktën 24 orë para ndërhyrjes.

□ Tabletat Ruffixalo 2.5 mg duhet të ndërpriten të paktën 12 orë para ndërhyrjes, nëse është e mundur dhe bazuar në vlerësimin klinik të mjekut. Nëse ndërhyrja nuk mund të shtyhet, rreziku i shtuar nga gjakderdhja duhet të vlerësohet kundrejt urgjencës së ndërhyrjes.

Administrimi i barit Ruffixalo duhet të vazhdojë sa më shpejt që të jetë e mundur pas procedurës apo ndërhyrjes kirurgjikale invazive, me kusht që gjendja klinike ta lejojë këtë dhe të jetë konstatuar hemostaza e përshtatshme.

Anestezioni apo punkcioni spinal/epidural

Gjatë anestezisë neuroaksiale (anestezise spinale/epidurale) ose gjatë punkcionit spinal/epidural, pacientët që mjekohen me barna antitrombocitare për parandalimin e komplikacioneve tromboembolike janë në rrezik më të madh nga zhvillimi i ndonjë hematome epidurale ose spinale, e cila mund të çojë në paralizë afatgjatë ose të përhershme. Rreziku nga këto ngjarje mund të rritet me përdorimin postoperativ të kateterëve epiduralë të përhershëm ose me përdorimin e njëkohshëm të barnave që ndikojnë në hemostazë. Ky rrezik mund të rritet gjithashtu me punksiione epidurale ose kurrizore traumatike ose të përsëritura. Pacientët duhet të monitorohen shpesh për shenja dhe simptoma të çrregullimeve neurologjike (p.sh., mpirje ose dobësi të këmbëve, mosfunksionim të zorrëve ose fshikëzës). Nëse vërehen probleme neurologjike, ato duhet të diagnostikohen dhe mjekohen menjëherë. Para ndërhyrjes neuroaksiale, mjeku duhet ta bëjë një vlerësim të dobisë së mundshme kundrejt rrezikut tek pacientët që marrin terapi antikoagulante ose tek pacientët që duhet të marrin terapi antikoagulante për tromboprofilaksë.

Rekomandime për indikacione specifike

- ◆ **Parandalimi i goditjes në tru dhe embolizmit sistemik tek pacientët e rritur me fibrilacion atrial joalvular**
- ◆ **Mjekimi i DVT-së dhe PE-së dhe parandalimi i DVT-së dhe PE-së përsëritëse tek pacientët e rritur**

Nuk ka përvojë klinike me përdorimin e tabletave Ruffixalo 15 mg dhe 20 mg tek pacientët e rritur në këto situata. Për ta zvogëluar rrezikun potencial nga gjakderdhja që ndërlidhet me përdorimin e njëkohshëm të Ruffixalos dhe anestezisë neuroaksiale (epidurale/spinale) ose punkcionit kurrizor, duhet të merret në konsideratë profili farmakokinetik i rivaroksabanit. Vendosija ose heqja e një kateteri epidural ose punkcioni lumbar bëhet më së miri kur efekti antikoagulant i Ruffixalos vlerësohet si i ulët. Megjithatë, koha e saktë që nevojitet për ta arritur një efekt antikoagulues mjaftueshëm të ulët tek secili pacient nuk dihet dhe duhet të vlerësohet sipas urgjencës së procedurës diagnostikuese.

Për heqjen e kateterit epidural dhe bazuar në karakteristikat farmakokinetike të përgjithshme, duhet të kalojë të paktën dyfishi i gjysmëkohës së eliminimit, ose të paktën 18 orë tek pacientët e rinj të rritur dhe 26 orë tek pacientët e moshuar nga administrimi i fundit i Ruffixalos (shih paragrafin 5.2 të "Përmbledhjes së karakteristikave të produktit"). Pas heqjes së kateterit, duhet të kalojnë të paktën 6 orë para administrimit të dozës tjetër të Ruffixalos. Nëse ndodh një punkcion traumatik, administrimi i Ruffixalos duhet të shtyhet për 24 orë.

♦ **Parandalimi i VTE-së tek pacientët e rritur që i nënshtrohen procedurës kirurgjikale zgjedhore të implantimit të legenit ose gjurit artificial**

Për ta zvogëluar rrezikun potencial nga gjakderdhja që ndërlikohet me përdorimin e njëkohshëm të Rufixalos dhe anestezisë neuroaksiale (epidurale/spinale) ose punkSIONIT kurrizor, duhet të merret në konsideratë profili farmakokinetik i Rufixalos.

Vendosja ose heqja e një kateteri epidural ose punkSIONI lumbar bëhet më së miri kur efekti antikoagulant i Rufixalos vlerësohet si i ulët (shih paragrafin 5.2 të "Përmbledhjes së karakteristikave të produktit").

Para heqjes së kateterit epidural, duhet të kalojnë të paktën 18 orë që nga administrimi i fundit i Rufixalos. Pas heqjes së kateterit, duhet të kalojnë të paktën 6 orë para administrimit të dozës tjetër të Rufixalos. Nëse ndodh një punkSION traumatik, administrimi i Rufixalos duhet të shtyhet për 24 orë.

- ♦ **Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur që kanë sëmundje të arteries koronare (CAD) ose sëmundje simptomatike të arteries periferike (PAD) me një rrezik të lartë nga ngjarjet ishemike**
- ♦ **Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur pas sindromës akute koronare (ACS) me biomarkerë kardiale të rritur**

Nuk ka përvojë klinike me përdorimin e Rufixalo 2.5 mg dhe barnave antitrombotike në këto situata. Përdorimi i frenuesve të grumbullimit të trombociteve duhet të ndërpritet sipas rekomandimeve të prodhuesit të rënditura në informatat për barin.

Për ta zvogëluar rrezikun potencial nga gjakderdhja që ndërlikohet me përdorimin e njëkohshëm të Rufixalos dhe anestezisë neuroaksiale (epidurale/spinale) ose punkSIONIT kurrizor, duhet të merret në konsideratë profili farmakokinetik i Rufixalos.

Vendosja ose heqja e një kateteri epidural ose punkSIONI lumbar bëhet më së miri kur efekti antikoagulant i Rufixalos vlerësohet si i ulët (shih paragrafin 5.2 të "Përmbledhjes së karakteristikave të produktit"). Megjithatë, koha e saktë që nevojitet për të arritur një efekt antikoagulues mjaftueshëm të ulët tek secili pacient nuk dihet.

Kalimi i pacientëve nga antagonistët e vitaminës K (VKA) në Rufixalo

Kalimi i pacientëve nga VKA në Rufixalo



*Shih rekomandimin e dozës për dozën e kërkuar ditore

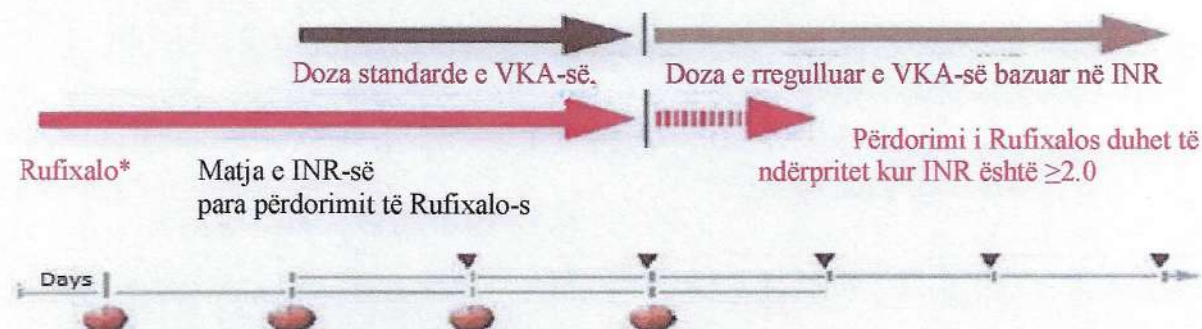
Tek pacientët që marrin barna për **parandalim të goditjes në tru dhe embolizmit sistemik**, mjekimi me antagonistë të vitaminës K duhet të ndërpritet dhe mjekimi të fillojë me Rufixalo kur INR është ≤ 3.0 .

Tek pacientët që mjekohen për **trombozë të venave të thella, embolizmi pulmonar dhe parandalimi i trombozës së venave të thella dhe embolizmit pulmonar të përsëritur**, mjekimi me antagonistë të vitaminës K duhet të ndërpritet dhe mjekimi të fillojë me Rufixalo kur INR është ≤ 2.5 .

Matja e INR-së nuk është e përshtatshme për matjen e aktivitetit antikoagulant të Rufixalos dhe, për këtë arsye, nuk duhet të përdoret për këtë qëllim. Mjekimi vetëm me Rufixalo nuk kërkon monitorim rutinor të parametrave të koagulimit.

Kalimi i pacientëve nga Rufixalo në VKA

Kalimi i pacientëve nga Rufixalo në VKA



*Shih rekomandimin e dozës për dozën e kërkuar ditore

Është e rëndësishme të sigurohet antikoagulum i përshtatshëm duke e minimizuar rrezikun nga gjakderdhja gjatë kalimit nga një terapi në tjetrën.

Kur kalohet në VKA, Rufixalo dhe VKA duhet të jepen njëkohësisht derisa INR të jetë ≥ 2.0 . Gjatë dy ditëve të para të periudhës së tranzicionit, duhet të administrohet doza fillestare standarde e VKA-së, e ndjekur nga dozimi i VKA-së bazuar në rezultatet e testit INR.

Matja e INR-së nuk është e përshtatshme për përcaktimin e aktivitetit antikoagulant të Rufixalos si bar. Kur pacientët përdorin Rufixalo dhe VKA njëkohësisht, **INR-ja nuk duhet të matet më herët se 24 orë pas dozës së mëparshme, por duhet të përcaktohet para se të merret doza e ardhshme e Rufixalos.** Kur ndërpritet mjekimi me Rufixalo, vlerat e INR-së të matura të paktën 24 orë pas dozës së fundit e pasqyrojnë dozën e VKA-së.

Kalimi i pacientëve nga antikoagulantit parenteral në Rufixalo

- Pacientët që marrin barna parenterale me një regjim të caktuar të dozimit, siç është heparina me peshë molekulare të ulët: ndërpriteni barin parenteral dhe filloni me Rufixalo 0-2 orë para kohës së planifikuar të administrimit tjetër të barit parenteral.

- Pacientët që marrin vazhdimisht barna parenterale, siç është heparina intravenoze e pafractionuar: fillojnë të marrin Rufixalo në momentin e ndërprerjes.

Kalimi i pacientëve nga Rufixalo në antikoagulantë parenteralë

Doza e parë e antikoagulantit parenteral duhet të jepet në të njëjtën kohë me dozën tjetër të Rufixalos.

Popullatat në rrezik potencialisht më të madh nga gjakderdhja

Rufixalo, ashtu sikur antikoagulantët e tjerë, mund ta rrisë rrezikun nga gjakderdhja.

Kjo është arsyeja pse Rufixalo kundërrindikohet tek pacientët:

- ◆ me gjakderdhje aktive klinikisht domethënëse;
- ◆ me ndonjë lezion ose gjendje, nëse konsiderohet se mbart rrezik të konsiderueshëm nga gjakderdhja e madhe. Kjo mund të përfshijë ndonjë ulcerë gastrointestinale ekzistuese ose të kohëve të fundit, praninë e neoplazmave malinje me rrezik të lartë nga gjakderdhja, dëmtimet e kohëve të fundit të trurit ose të palcës kurrizore, ndërhyrjet kirurgjikale të kohëve të fundit në tru, shpinë ose sy, gjakderdhjen intrakraniale të kohëve të fundit, varicet e konfirmuara ose të dyshuara të ezofagut, keqformimet arteriovenoze, aneurizmat vaskulare ose anomalitë e mëdha vaskulare intraspinale ose intracerebrale;
- ◆ që mjekohen njëkohësisht me ndonjë antikoagulant tjetër, p.sh. heparinë të pafractionuar, heparinë me peshë molekulare të ulët (enoksaparinë, dalteparinë e të tjera), derivate të heparinës (fondaparinuks e të tjera), antikoagulantë oralë (varfarinë, dabigatran eteksilat, apiksaban e të tjera), përveç në situata të ndryshimit të terapisë antikoagulante ose kur heparina e pafractionuar jepet në doza të nevojshme për ta mbajtur të hapur ndonjë kateter venoz qendror ose arterial;
- ◆ me sëmundje të mëlçisë të shoqëruar me koagulopati dhe ndonjë rrezik klinikisht domethënës nga gjakderdhja, duke përfshirë pacientët me cirrozë të mëlçisë, fazat B dhe C sipas klasifikimit Child-Pugh.

Popullsia e moshuar: Rreziku nga gjakderdhja rritet me moshën.

Disa nëngrupe pacientësh janë në rrezik më të madh nga gjakderdhja dhe duhet të monitorohen nga afër për shenja dhe simptoma të ndërlikimeve të gjakderdhjes.

Vendimi për mjekimin e këtyre pacientëve duhet të merret pas vlerësimit të dobive të mjekimit në raport me rrezikun nga gjakderdhja.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Për pacientët e rritur, shih "Udhëzimet e dozimit" për pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave mesatar (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) ose të rëndë (pastrimi i kreatininës 15-29 ml/min).

Rufixalo duhet të përdoret me kujdes tek pacientët me pastrim të kreatininës prej 15-29 ml/min dhe tek pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave¹ që marrin njëkohësisht barna të tjera që i rrisin përqendrimet plazmatike të rivaroksabanit.

Rufixalo nuk rekomandohet për përdorim tek pacientët me pastrim të kreatininës <15 ml/min.

¹ me funksion të veshkave mesatarisht të dëmtuar (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) për Rufixalo 2.5 mg dhe 10 mg

Pacientët që marrin njëkohësisht edhe barna të tjera

- ♦ Antifungalët sistemikë azole (si ketokonazoli, itrakonazoli, vorikonazoli dhe pozakonazoli) ose frenuesit e proteazës HIV (p.sh. ritonaviri): përdorimi i Ruffixalos nuk rekomandohet.
- ♦ Është e nevojshme t'u kushtohet vëmendje pacientëve që marrin njëkohësisht barna që kanë efekt në hemostazë, siç janë barnat anti-inflamatore jo-steroidë (NSAIDs), acidi acetilsalicilik, frenuesit e grumbullimit të trombociteve ose frenuesit selektivë të rimarrjes së serotoninës (SSRIs) dhe frenuesit e rimarrjes së magazinimit të serotoninës dhe noradrenalinës (SNRIs).
- ♦ Pacientët pas ACS dhe pacientët me CAD/PAD: pacientët e trajtuar me Ruffixalo dhe barna antitrombocitare mund të mjekohen në të njëjtën kohë me barna anti-inflamatore jo-steroidë vetëm nëse dobia është më e madhe se rreziku nga gjakderdhja.
- ♦ Ndërveprimi me eritromicinë, klaritromicinë ose flukonazol ndoshta nuk është klinikisht domethënës tek shumica e pacientëve, por mund të jetë potencialisht domethënës tek pacientët me rrezik të lartë (në rast të funksionit të dëmtuar të veshkave - shih tekstin më lart)

Pacientët me faktorë të tjerë të rrezikut nga gjakderdhja

Ashtu si barnat antitrombocitare të tjera, Ruffixalo nuk rekomandohet për pacientët me rrezik të shtuar nga gjakderdhje, të cilët kanë:

- ♦ çrregullime të gjakderdhjes kongjenitale ose të fituar;
- ♦ hipertension të rëndë arterial të pakontrolluar;
- ♦ ndonjë sëmundje tjetër gastrointestinale pa ulcerë aktive që mund të çojë në ndërlikime me gjakderdhje (p.sh. sëmundje inflamatorë të zorrëve, ezofagit, gastrit, etj.) apo sëmundje të refluksit gastroezofageal);
- ♦ retinopati vaskulare;
- ♦ bronhektazi ose histori të gjakderdhjes pulmonare.

Pacientët me kancer

Pacientët me sëmundje malinje mund të kenë njëkohësisht rrezik të shtuar nga gjakderdhja dhe tromboza. Vlerësimi nëse dobia e terapisë antitrombocitare është më e madhe se rreziku nga gjakderdhja duhet të bëhet ndaras për secilin pacient me sëmundje malinje aktive dhe varësisht nga vendndodhja e tumorit, terapisë antineoplastike dhe fazës së sëmundjes. Tumoret që gjenden në traktin gastrointestinal ose gjenitourinar janë ndërlidhur me një rrezik të shtuar nga gjakderdhja gjatë mjekimit me Ruffixalo. Tek pacientët me neoplazma malinje me rrezik të lartë nga gjakderdhja, përdorimi i Ruffixalos kundërrindikohet (për më shumë informata, shih tekstin më lart).

Kundërrindikacionet e tjera

Ruffixalo kundërrindikohet gjatë shtatzënisë dhe laktacionit. Gratë në moshë riprodhuese duhet ta shmangin shtatzëninë gjatë marrjes së Ruffixalos. Ruffixalo kundërrindikohet edhe në rast të hipersensitivitetit ndaj substancës aktive ose ndonjëres ekscipiente.

Mbidoza

Për shkak të përthithjes së kufizuar, efekti maksimal pa e rritur më tej ekspozimin mesatar të plazmës pritet në doza që janë më të larta se ato terapeutike, domethënë 50 mg Ruffixalo ose më shumë tek të rriturit. Në rast të mbidozimit, mund të merret në konsideratë marrja e qymydrurit të aktivizuar për ta zvogëluar përthithjen.

Nëse tek pacientët që marrin Ruffixalo shfaqen komplikime me gjakderdhje, doza tjetër e Ruffixalos duhet të shtyhet ose mjekimi duhet të ndërpritet në një mënyrë të përshtatshme. Qasja individuale ndaj mjekimit të gjakderdhjes përfshin:

- mjekimin simptomatik, siç është kompresimi mekanik, ndërhyrja kirurgjikale, zëvendësimi i lëngjeve;
- mbështetjen hemodinamike; transfuzionin e produkteve ose përbërësve të gjakut;
- Nëse gjakderdhja nuk mund të kontrollohet me masat e mësipërme, duhet të merret në konsideratë përdorimi i një frenuesi specifik të faktorit Xa (andexanet alfa) ose një agjenti specifik të koagulimit, siç është koncentrat i kompleksit të protrombinës (aPCC), kompleksi i protrombinës i koncentruar i aktivizuar (aPCC) ose faktori rekombinant VIIa (r-FVIIa). Megjithatë, aktualisht ekziston një përvojë klinike shumë e kufizuar e përdorimit të këtyre barnave tek pacientët e rritur.

Për shkak të shkallës së lartë të lidhjes me proteinat e plazmës, nuk pritet që Ruffixalo të mund të hiqet nga trupi me anë të dializës.

Testet e koagulimit

Ruffixalo nuk kërkon monitorim rutinor të parametrave të koagulimit. Megjithatë, matja e niveleve të Ruffixalos në gjak mund të jetë e dobishme në situata të caktuara kur informatat për ekspozimin ndaj Ruffixalos mund të ndihmojnë në vendimmarrjen klinike, siç është mbidoza dhe kirurgjia emergjente.

Testet anti-faktor Xa, me kalibratorë specifikë të rivaroksabanit, janë aktualisht në dispozicion komercialisht për t'i matur nivelet e rivaroksabanit. Nëse indikohet klinikisht, statusi hemostatik mund të përcaktohet nga koha e protrombinës (RT) duke e përdorur Neoplastinën, siç përshkruhet në "Përmbledhjen e karakteristikave të produktit".

Vlerat e parametrave të mëposhtëm të koagulimit janë të larta: koha e protrombinës (PV), koha e tromboplastinës së pjesshme e aktivizuar (aPTT) dhe Raporti ndërkombëtar i normalizuar i llogaritur (INR). Testimi INR është zhvilluar për t'i përcaktuar efektet e VKA-së dhe, për këtë arsye, nuk është i përshtatshëm për matjen e aktivitetit të Ruffixalos. Vendimet për dozimin dhe mjekimin nuk duhet të bazohen në rezultatet e INR-së, përveç kur kaloni nga Ruffixalo në VKA siç është përshkruar më parë.

Pasqyrë e përgjithshme e dozimit tek pacientët e rritur*

Indikimi	Doza	Popullatat e veçanta
Parandalimi i goditjes në tru dhe embolizmit sistematik tek pacientët e rritur me fibrilacion atrial jovalvular	Rufixalo 20 mg një herë në ditë	Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave (pastrimi i kreatininës 15 – 49 ml/min) Rufixalo 15 mg një herë në ditë. PCI për vendosjen e stendës Periudha maksimale deri në 12 muaj – Rufixalo 15 mg një herë në ditë plus një frenues P2Y12 (p.sh. klopidoqrel). PCI me vendosje të stendës Tek pacientët me dëmtim të veshkave (pastrimi i kreatininës 30-49 ml/min) Rufixalo 10 mg një herë në ditë plus një frenues P2Y12 (p.sh. klopidoqrel).
Mjekimi i DVT dhe PE-së dhe parandalimi i përsëritur i DVT-së dhe BE-së tek pacientët e rritur	Mjekimi dhe parandalimi i përsëritjeve, nga dita e parë deri në ditën e njëzetënjtë: Rufixalo 15 mg dy herë në ditë Parandalimi i përsëritjes, nga dita e njëzetëdytë e tutje: Rufixalo 20 mg një herë në ditë Parandalimi i zgjatur i përsëritjeve, nga muaji i shtatë e tutje Rufixalo 10 mg një herë në ditë Parandalimi i zgjatur i përsëritjeve, nga muaji i shtatë e tutje Rufixalo 20 mg një herë në ditë tek pacientët që konsiderohen me rrezik të lartë nga DVT ose BE të përsëritur, siç janë pacientët: ☐ me komorbiditete të komplikuara;	Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave (pastrimi i kreatininës 15 – 49 ml/min) Mjekimi dhe parandalimi i përsëritjeve, nga dita e parë deri në ditën e njëzetënjtë: Rufixalo 15 mg dy herë në ditë. Pastaj Rufixalo 15 mg një herë në ditë në vend të Rufixalo 20 mg një herë në ditë, nëse pacienti vlerëson se rreziku i gjakderdhjes e tejkalon rrezikun e DVT-së ose BE-së përsëritëse. Me dozën e rekomanduar të Rufixalo 10 mg një herë në ditë, nuk ka nevojë për përshtatje të dozës. Dozat

	☐ që kanë zhvilluar DVT ose PE të përsëritur, me profilaksi të zgjatur me Rufixalo 10 mg një herë në ditë.	
Parandalimi i VTE-së tek pacientët e rritur që i nënshtrohen një procedure kirurgjikale zgjedhore të implantimit të legenit apo gjunjëve artificiale	Rufixalo 10 mg një herë në ditë	
Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur me CAD ose PAD simptomatike dhe me rrezik të lartë nga ngjarjet ishemike	Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë në kombinim me acid acetilsalicilik 75 deri në 100 mg/ditë	
Parandalimi i ngjarjeve aterotrombotike tek pacientët e rritur pas ACS-së me biomarkerë kardiakë të rritur	Rufixalo 2.5 mg dy herë në ditë në kombinim me terapi antitrombotike standarde (vetëm acid acetilsalicilik 75–100 mg/ditë ose acid acetilsalicilik 75–100 mg/ditë me 75 mg/ditë klopidoqrel ose tiklopidinë me dozë standarde)	

Tabletat Rufixalo 15 dhe 20 mg duhet të merren me ushqim.

Për pacientët që nuk mund ta gëlltisnin tërë tabletën, tableta Rufixalo mund të shtypet dhe të përzihet me ujë ose pure molle menjëherë para se të merret dhe të aplikohet oralisht.

^a me një ose më shumë faktorë rreziku, siç janë pamjaftueshmëria kardiake kongjестive, hipertensioni, mosha mbi 75 vjeç, diabeti mellitus, goditja në tru ose ataku ishemik kalimtar.

^b Përdoreni me kujdes tek pacientët me pastrim të kreatininës 15-29 ml/min dhe tek pacientët me dëmtim të veshkave të cilët marrin njëkohësisht barna të tjera që i rrisin përqendrimet plazmatike të rivaroksabanit.

^c Nuk rekomandohet si alternativë ndaj heparinës së pafraksionuar tek pacientët me PE që janë hemodinamikisht të paqëndrueshëm ose që kërkojnë trombolizë ose embolektomi pulmonare.

Raportimi i efekteve anësore

Pas marrjes së vendimit për ta vënë këtë bar në treg, është e rëndësishme ta raportoni çdo dyshim për reaksione negative të shkaktuara nga ky bar. Kjo e lejon monitorimin e shkallës së dobisë dhe rrezikut të barit.

Të gjitha efektet anësore të dyshuara duhet të raportohen në Agjencinë e Kosovës për Produkte dhe Paisje dhe Medicinale (AKPPM). AKPPM inkurajon punonjësit e kujdesit shëndetësor të raportojnë efektet anësore të dyshuara duke plotësuar formularin e raportimit për efekte anësore që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.rks-gov.net/>) dhe ta dërgoni në njërën nga mënyrat e mëposhtme:

Në mënyrë elektronike: info.akppm@rks-gov.net

Me postë: Agjencia e Kosovës për Produkte dhe Paisje Medicinale- Lagjia e Spitalit (Q.K.U.K), 10000 Prishtinë, Kosovë.

Të dhënat kontaktuese të personit të autorizuar juridik të Bartësit të Autorizimit për Marketing të produktit medicinal:

Mr.Ph.Venera Komoni

Personi përgjegjës lokal për farmakovigilencë

Mobil: +383 45 266 023

Zyra: +381 38 606 011

Faks: +381 38 606 008

E-mail: vkonomi@Alkaloid.com.mk



Vodič za lekare sa informacijama o primeni leka Ruffixalo® (rivaroksaban)

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji je obavezan uslov za stavljanje leka Ruffixalo® u promet, sa ciljem dodatne minimizacije odabranih važnih rizika.

Bez promotivnog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamenjuju informacije navedene u Sažetku karakteristika leka (SmPC). Za potpune informacije pre primene ovog leka, molimo vas da pročitate Sažetak karakteristika leka.

Ovaj edukativni materijal je dostupan na internet stranici Agencije Kosova za medicinske proizvode i medicinska sredstva (AKPPM), u odeljku Publikacije – Odeljenje za farmakovigilancu.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Detalji o populacijama koje mogu biti pod većim rizikom od krvarenja
- Preporuke za smanjenje doze u rizičnim populacijama
- Smernice u vezi sa prelaskom sa terapije rivaroksabanom i na terapiju rivaroksabanom
- Potreba da se tablete od 15 mg i 20 mg uzimaju sa hranom
- Terapija predoziranja
- Primena testova koagulacije i njihovo tumačenje
- Potreba da se svim pacijentima objasni:
 - o Znaci i simptomi krvarenja i kada treba potražiti medicinsku pomoć
 - o Važnost pridržavanja terapije
 - o Potreba za uzimanjem tableta od 15 mg i 20 mg sa hranom
 - o Neophodnost da sa sobom uvek nose Karticu sa upozorenjima za pacijenta koja se nalazi u svakom pakovanju leka
 - o Potreba da obaveste zdravstvene radnike da uzimaju rivaroksaban ako moraju na hiruršku intervenciju ili invazivnu proceduru

Sadržaj

Vodič za lekare.....	4
Kartica sa upozorenjima za pacijenta	5
Preporuke za doziranje.....	6
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom.....	6
Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega.....	6
Trajanje terapije.....	6
Propuštena doza.....	6
Pacijenti sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI engl. percutaneous coronary intervention) sa ugradnjom stenta	6
Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji	7
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba i dece	8
Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega.....	8
Trajanje terapije.....	9
Propuštena doza.....	9
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja.....	10
Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega.....	10
Trajanje terapije.....	10
Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom	10
Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi kod pacijenata sa BKA/BPA.....	10
Propuštena doza.....	11
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata posle akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih markera.....	12
Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega.....	12
Trajanje terapije.....	12
Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom	12
Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom.....	13
Propuštena doza.....	13
Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena.....	14
Trajanje terapije.....	14
Propuštena doza.....	14
Oralna primena.....	15
Uzimanje leka tokom operativnog zahvata	15
Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija	15
Prelazak pacijenata sa antagonista vitamina K (VKA) na rivaroksaban.....	17
Prelazak pacijenata sa rivaroksabana na VKA	17
Prelazak pacijenata sa parenteralnih antikoagulanasa na rivaroksaban.....	18

Prelazak pacijenata sa rivaroksabana na parenteralne antikoagulanse	18
Pacijenti sa potencijalno većim rizikom od krvarenja.....	19
Ostale kontraindikacije.....	21
Predoziranje.....	21
Testovi koagulacije.....	21
Pregled doziranja kod odraslih pacijenata*	22
Prijavljivanje neželjenih dejstava.....	24

Vodič za lekare

U ovom „Vodiču za lekare“ date su preporuke za primenu leka Ruffixalo, koje bi minimizovale rizik od krvarenja tokom terapije ovim lekom. Informacije navedene u ovom „Vodiču za lekare“ ne zamenjuju one koje su navedene u „Sažetku karakteristika leka“.

Pre nego što propišete ovaj lek, molimo Vas da pročitate „Sažetak karakteristika leka“.

Kartica sa upozorenjima za pacijenta

Svaki pacijent kome je propisan lek Ruffixalo dobiće Karticu sa upozorenjima za pacijenta, koja se nalazi u svakom pakovanju leka.

Svakom pacijentu ili negovatelju treba objasniti moguće posledice antikoagulantne terapije i važnost pridržavanja terapije, znakove krvarenja i kada treba potražiti medicinsku pomoć.

Kartica sa upozorenjima za pacijenta je namenjena da obavesti lekare i stomatologe o antikoagulantnoj terapiji koju pacijent koristi i sadrži kontakt informacije za hitne slučajeve.

Pacijent mora dobiti instrukcije da Karticu sa upozorenjima uvek nosi sa sobom i da je pokaže svakom zdravstvenom radniku koji ga leči.

Preporuke za doziranje

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

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

ŠEMA DOZIRANJA



Kontinuirana terapija

Rufixalo 20 mg jednom dnevno *

Uzeti sa hranom

* Za preporučenu šemu doziranja kod pacijenata sa atrijskom fibrilacijom i umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega, videti tekst u nastavku.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije 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.

Rivaroksaban treba primenjivati 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.

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

Trajanje terapije

Terapiju rivaroksabanom 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 rivaroksaban 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 atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI engl. percutaneous coronary intervention) sa ugradnjom stenta

Postoji ograničeno iskustvo kod upotrebe niže doze rivaroksabana, 15 mg jednom dnevno (ili 10 mg rivaroksabana 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 atrijskom fibrilacijom, kojima je potrebna oralna antikoagulantna terapija i koji se podvrgavaju PCI sa postavljanjem stenta.

Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji

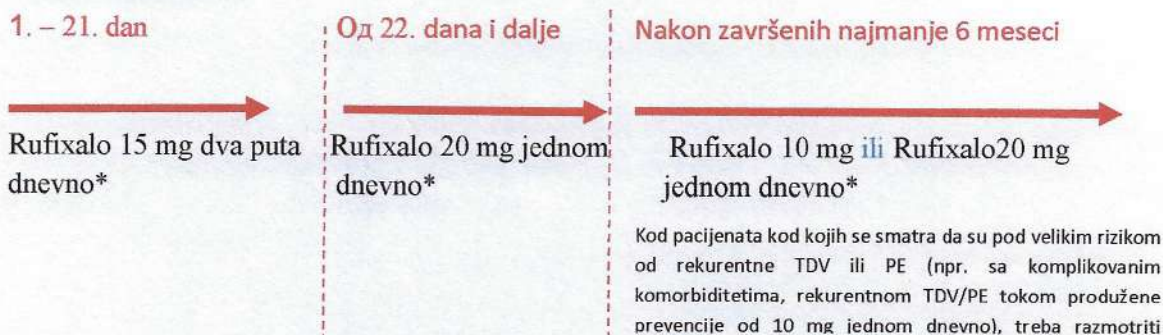
Primena rivaroksabana može da se započne, ili da se nastavi kod pacijenata čije stanje može da zahteva kardioverziju. Kod transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) vođene kardioverzije, kod pacijenata koji prethodno nisu bili na terapiji antikoagulansima, terapiju rivaroksabanom treba započeti najmanje 4 sata pre kardioverzije da bi se osigurala adekvatna antikoagulacija. Za sve pacijente pre izvođenja kardioverzije potrebno je potvrditi da je rivaroksaban 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 pacijenata

Pacijenti inicijalno uzimaju terapiju od 15 mg dva puta dnevno tokom prve tri nedelje. Posle ove inicijalne terapije sledi 20 mg jednom dnevno tokom perioda kontinuirane terapije. Kada je indikovana produžena prevencija rekurentne TDV ili PE (nakon završetka najmanje 6 meseci lečenja tromboze dubokih vena ili plućne embolije), preporučena doza je 10 mg jednom dnevno. Kod pacijenata za koje se smatra da su pod visokim rizikom od rekurentne TDV ili PE, kao što su oni sa komplikovanim komorbiditetima ili kod kojih se rekurentna TDV ili PE pojavila tokom produžene profilakse rivaroksabanom 10 mg jednom dnevno, potrebno je razmotriti uzimanje rivaroksabana u dozi od 20 mg jednom dnevno

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

ŠEMA DOZIRANJA



Rufixalo, 10 mg, film tablete: UZIMATI SA HRANOM ILI BEZ NJE – 15/20 mg, film tablete: MORAJU SE UZIMATI SA HRANOM

* Za preporučenu šemu doziranja kod pacijenata sa TDV/PE i umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega videti tekst ispod

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Pacijenti sa umerenim (klirens kreatinina 30–49 mL/min) ili teškim (klirens kreatinina 15–29 mL/min) oštećenjem funkcije bubrega koji uzimaju terapiju za akutnu TDV, akutnu PE i prevenciju rekurentne TDV i PE moraju uzimati 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 uzimanje 15 mg je bazirana na farmakokinetičkom modelu i nije ispitivana u ovim kliničkim okolnostima. Rivaroksaban treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije 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 najmanje 6 meseci terapije), nije potrebno dodatno prilagođavanje preporučene doze.

Rivaroksaban treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega1 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). Trebalo bi razmotriti dugotrajnu terapiju kod pacijenata sa provociranom TDV ili PE koje nisu povezane sa glavnim prolaznim faktorima rizika, neprovociranim TDV ili PE, ili istorijom rekurentne TDV ili PE.

Propuštena doza

Odrasli

- **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 rivaroksaban da bi obezbedio količinu od 30 mg rivaroksabana 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 rivaroksabana 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.

¹ kod umereno oštećene funkcije bubrega (klirens kreatinina 30–49 mL/min) za rivaroksaban 10 mg

Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja

ŠEMA DOZIRANJA

Individualno trajanje terapije 

Rufixalo 2,5 mg dva puta dnevno*

Rufixalo se može uzeti sa hranom ili bez nje

Pacijenti koji uzimaju rivaroksaban u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno takođe moraju da uzimaju acetilsalicilnu kiselinu (ASK) u dozi od 75–100 mg dnevno.

Kod pacijenata koji su uspešno prošli revaskularizaciju donjih ekstremiteta (hirurške ili endovaskularne, uključujući kombinovane procedure) zbog simptomatskog BPA, terapiju ne treba započeti pre nego što se postigne hemostaza (videti takođe odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka).

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30–49 mL/min). Rivaroksaban se mora primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 15–29 mL/min). Ne preporučuje se upotreba leka kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 mL/min.

Kod pacijenata sa umereno oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina od 30–49 mL/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi, lek se mora primenjivati sa oprezom.

Trajanje terapije

Trajanje terapije kod svakog pojedinačnog pacijenta treba odrediti na osnovu redovnih kontrola, a potrebno je uzeti u obzir rizik od trombotskih događaja u odnosu na rizik od krvarenja.

Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotskim događajem ili vaskularnom procedurom koja zahteva dvostruku antitrombocitnu terapiju, nastavak primene rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u zavisnosti od vrste događaja ili procedure i antitrombocitne terapije.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi kod pacijenata sa BKA/BPA

Kod pacijenata sa BKA/BPA sa visokim rizikom od ishemijskih događaja, ispitivana je efikasnost i bezbednost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno u kombinaciji sa ASK.

Kod pacijenata koji su nedavno podvrgnuti revaskularizaciji donjih ekstremiteta zbog simptomatskog BPA, ispitivana je efikasnost i bezbednost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno u kombinaciji sa antitrombocitnim lekovima: samo ASK ili ASK uz dodatnu kratkotrajnu primenu klopidogrela. Ako je potrebno, dvostruka antitrombocitna terapija klopidogrelom treba da bude kratkotrajna: treba izbegavati dugotrajnu dvostruku antitrombocitnu terapiju. Pacijentima koji su nedavno prošli uspešnu revaskularizaciju donjih ekstremiteta (hirurška ili endovaskularna, uključujući kombinovane procedure) zbog simptomatskog BPA dozvoljeno je da dodatno primaju standardnu dozu klopidogrela jednom dnevno tokom najviše 6 meseci (videti takođe odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka).

Terapija u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, npr. prasugrelom ili tikagrelom, nije proučavana i ne preporučuje se.

Istovremena primena rivaroksabana 2,5 mg i ASK je kontraindikovana u terapiji BKA/BPA kod pacijenata sa prethodnim hemoragijskim ili lakunarnim moždanim udarom ili bilo kojom vrstom moždanog udara u poslednjih mesec dana. Terapiju rivaroksabanom od 2,5 mg treba izbegavati kod pacijenata sa prethodnim moždanim udarom ili tranzitornim ishemijskim napadom (TIA) koji primaju dvostruku antitrombocitnu terapiju.

Potreban je oprez pri istovremenoj primeni rivaroksabana sa ASK kod pacijenata sa BKA/BPA:

- starosti ≥ 75 godina. Odnos koristi i rizika terapije treba redovno procenjivati kod svakog pojedinačnog pacijenta
- manjom telesnom masom (< 60 kg)
- kod pacijenata sa BKA koji imaju tešku simptomatsku srčanu insuficijenciju. Podaci iz ispitivanja sugerišu da takvi pacijenti mogu imati manje koristi od lečenja rivaroksabanom (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka za dodatna pojašnjenja).

Propuštena doza

Ako propusti dozu, pacijent treba da nastavi da uzima preporučenu dozu rivaroksabana od 2,5 mg prema rasporedu. Ne treba uzimati duplu dozu da bi se nadoknadila propuštena doza.

Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata posle akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih markera

ŠEMA DOZIRANJA

Individualno trajanje terapije

Rufixalo 2,5 mg dva puta dnevno*

Uzeti sa hranom ili bez nje

Dodatno, uz rivaroksaban 2,5 mg, pacijenti moraju svakog dana da uzimaju dozu od 75–100 mg acetilsalicilne kiseline ili dnevnu dozu od 75–100 mg acetilsalicilne kiseline uz dodatak dnevne doze od 75 mg klopidozela ili uobičajene dnevne doze tiklopidina.

Preporučena doza rivaroksabana je 2,5 mg dva puta dnevno, koja se počinje što je pre moguće nakon stabilizacije akutnog koronarnog sindroma, a najranije 24 sata nakon prijema u bolnicu i u vreme kada bi se normalno prekinula parenteralna antikoagulantna terapija.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30–49 mL/min). Rivaroksaban se mora primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15–29 mL/min), a njegova primena se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 mL/min. Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30–49 mL/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi, lek se mora koristiti sa oprezom.

Trajanje terapije

Terapija se mora redovno procenjivati za svakog pojedinačnog pacijenta, odmeravajući rizik od ishemijskih događaja u odnosu na rizik od krvarenja. O produženju terapije koja je duža od 12 meseci mora se odlučiti za svakog pacijenta pojedinačno, jer je iskustvo upotrebe do 24 meseca ograničeno.

Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotskim događajem ili vaskularnom procedurom koja zahteva dvostruku antitrombocitnu terapiju, nastavak primene rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u zavisnosti od vrste događaja ili procedure i antitrombocitne terapije.

Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom

Efikasnost i bezbednost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno kod pacijenata sa nedavnim akutnim koronarnim sindromom ispitivane su pri primeni rivaroksabana u kombinaciji sa antitrombocitnim lekovima: ASK ili ASK uz dodatak klopidozrela/tiklopidina. Terapija u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, npr. prasugrelom ili tikagrelorom, nije ispitivana pa se i ne preporuĉuje.

Potreban je oprez kada se rivaroksaban primenjuje sam sa ASK ili sa ASK i klopidozrelom ili tiklopidinom kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom:

- starosti ≥ 75 godina. Odnos koristi i rizika terapije treba redovno procenjivati kod svakog pojedinaĉnog pacijenta
- manjom telesnom masom (< 60 kg)

Istovremena primena rivaroksabana sa antitrombocitnim lekovima u terapiji akutnog koronarnog sindroma je kontraindikovana kod pacijenata sa prethodnim moŹdanim udarom ili prolaznim ishemijskim napadom (TIA).

Propuštена doza

Ako propusti dozu, pacijent treba da nastavi da uzima preporuĉenu dozu rivaroksabana od 2,5 mg prema rasporedu. Ne treba uzimati duplu dozu da bi se nadoknadila propuštена doza.

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

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

Trajanje terapije

Trajanje terapije zavisi od individualnog rizika pacijenta od venske tromboembolije, koji je određen vrstom ortopedskog hirurškog zahvata.

- Preporučeno trajanje terapije kod pacijenata koji su podvrgnuti velikoj operaciji kuka je 5 nedelja.
- Preporučeno trajanje terapije kod pacijenata koji su podvrgnuti velikoj operaciji kolena je 2 nedelje.

Propuštena doza

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

Oralna primena

Rivaroksaban 2,5 mg i 10 mg, film tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Rivaroksaban 15 mg i 20 mg, film tablete se moraju uzimati sa hranom. Uzimanje ovih doza u isto vreme sa hranom obezbeđuje neophodnu apsorpciju leka i na taj način obezbeđuje visoku bioraspoloživost nakon oralne primene.

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

Usitnjena tableta se može primeniti kroz gastičnu sondu nakon što se potvrdi da je sonda pravilno postavljena u želudac. Usitnjenu tabletu treba primeniti sa malom količinom vode kroz gastičnu sondu, nakon čega sondu treba isprati vodom. Nakon primene usitnjenih film tableta rivaroksabana od 15 mg ili 20 mg, pacijentu treba odmah primeniti enteralnu ishranu.

Uzimanje leka tokom operativnog zahvata

Ako je potrebno sprovesti invazivnu proceduru ili hiruršku intervenciju, ako je moguće i na osnovu kliničke procene lekara:

- primenu rivaroksabana 10/15/20 mg treba prekinuti najmanje 24 sata pre procedure;
- primenu rivaroksabana 2,5 mg treba prekinuti najmanje 12 sati pre procedure ako je moguće i na osnovu kliničke procene lekara. Ako se postupak ne može odložiti, povećan rizik od krvarenja mora se proceniti u odnosu na hitnost zahvata.

Primena rivaroksabana treba da se nastavi što je pre moguće nakon invazivne procedure ili hirurške intervencije, pod uslovom da klinička situacija dozvoljava i da je uspostavljena adekvatna hemostaza.

Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija

Kada se izvodi neuroaksijalna anestezija (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalna/epiduralna punkcija, pacijenti lečeni antitrombotičkim lekovima 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 tromboprofilakse.

Specifične preporuke u skladu sa indikacijom

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

Nema kliničkog iskustva sa primenom rivaroksabana 15 mg i 20 mg tablete kod odraslih pacijenata, kao ni sa primenom rivaroksabana kod dece u ovim situacijama.

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

Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak.

Međutim, tačno vreme potrebno za postizanje dovoljno niskog antikoagulacionog efekta kod svakog pacijenta nije poznato i mora se proceniti u odnosu na hitnost dijagnostičke procedure.

Za uklanjanje epiduralnog katetera i na osnovu opštih farmakokinetičkih karakteristika, od poslednje primene rivaroksabana mora da prođe najmanje dvostruko poluvreme eliminacije, odnosno najmanje 18 sati kod mladih pacijenata i 26 sati kod starijih pacijenata (videti odeljak 5.2 Sažetka karakteristika leka). Nakon uklanjanja katetera, mora proći najmanje 6 sati pre nego što se primeni sledeća doza leka. Ukoliko dođe do traume prilikom izvođenja punkcije, primenu rivaroksabana treba odložiti za 24 sata.

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

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

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

Mora proći najmanje 18 sati od poslednje primene rivaroksabana do vađenja epiduralnog katetera.

Nakon vađenja katetera, mora proći najmanje 6 sati pre primene sledeće doze leka Ruffixalo.

Ukoliko dođe do traumatske punkcije, primenu rivaroksabana treba odložiti za 24 sata.

- **Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja**
- **Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih markera**

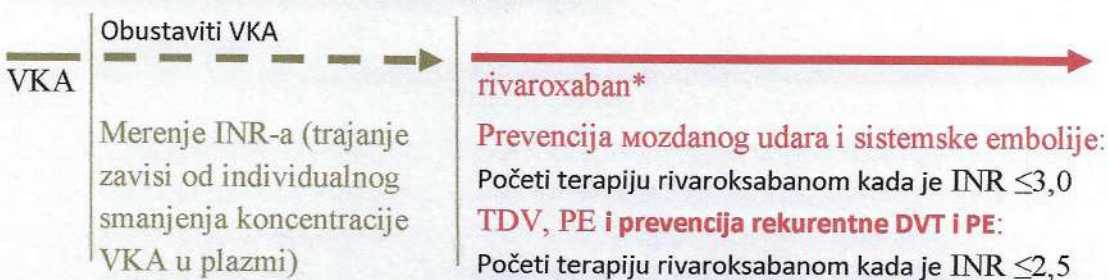
Nema kliničkog iskustva primene rivaroksabana u dozi od 2,5 mg i antitrombocitnih lekova u ovim situacijama. Primenu inhibitora agregacije trombocita treba prekinuti u skladu sa preporukama proizvođača navedenim u informacijama o leku.

Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja povezan sa istovremenom primenom rivaroksabana i neuroaksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, mora se uzeti u obzir farmakokinetički profil rivaroksabana.

Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalna punkcija najbolje se izvodi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak (videti odeljak 5.2 Sažetka karakteristika leka). Međutim, nije poznato tačno vreme potrebno za postizanje dovoljno niskog antikoagulacionog efekta kod svakog pacijenta.

Prelazak pacijenata sa antagonistama vitamina K (VKA) na rivaroxaban

PRELAZAK PACIJENATA SA VKA NA RIVAROKSABAN



* Videti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

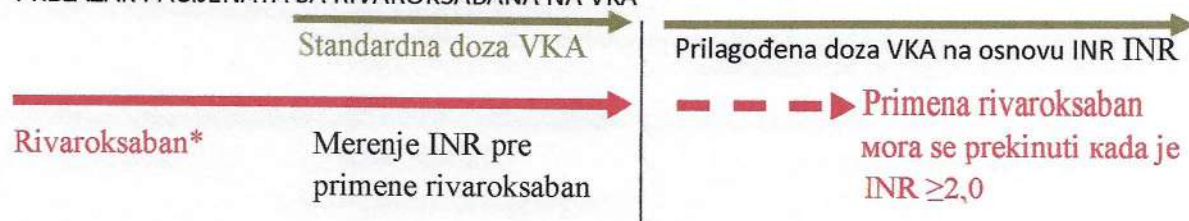
Kod pacijenata koji primenjuju lekove za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije, terapiju antagonistima vitamina K treba obustaviti i započeti terapiju rivaroksabanom kada je INR (International Normalised Ratio) $\leq 3,0$.

Kod pacijenata koji su na terapiji za duboku vensku trombozu, plućnu emboliju i prevenciju rekurentne duboke venske tromboze i plućne embolije, terapiju antagonistima vitamina K treba obustaviti i započeti terapiju rivaroksabanom kada je $INR \leq 2,5$.

Merjenje INR nije prikladno za merjenje antikoagulantne aktivnosti rivaroksabana, pa ne treba da se koristi u tu svrhu. Terapija rivaroksabanom ne zahteva rutinsko praćenje parametara koagulacije.

Prelazak pacijenata sa rivaroksabana na VKA

PRELAZAK PACIJENATA SA RIVAROKSABANA NA VKA



* Videti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

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

Kada se prelazi na terapiju VKA, rivaroksaban i VKA treba davati istovremeno dok INR ne bude ≥ 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 rivaroksabana. Dok pacijenti istovremeno uzimaju rivaroksaban i VKA, **INR treba meriti najmanje 24 sata nakon prethodne doze, ali pre sledeće doze rivaroksabana.** Onog trenutka kada se obustavi primena rivaroksabana, vrednosti INR dobijene najmanje 24 sata posle poslednje doze pouzdano oslikavaju doziranje VKA.

Prelazak pacijenata sa parenteralnih antikoagulanasa na rivaroksaban

- 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 rivaroksabana 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 rivaroksabana treba započeti u trenutku obustavljanja prethodne terapije.

Prelazak pacijenata sa rivaroksabana na parenteralne antikoagulanse

Prvu dozu parenteralnog antikoagulansa treba dati u vreme kada bi se uzela sledeća doza rivaroksabana.

Pacijenti sa potencijalno većim rizikom od krvarenja

Kao i drugi antikoagulansi, rivaroksaban može da poveća rizik od krvarenja.

Stoga je rivaroksaban kontraindikovano kod pacijenata:

- sa aktivnim klinički značajnim krvarenjem
- sa lezijom ili stanjem 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
- koji su na istovremenoj terapiji 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
- sa bolešću jetre koja je udružena sa koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja, uključujući pacijente sa cirozom u Child-Pugh B i C stadijumu

Starija populacija: Rizik od krvarenja se povećava sa godinama.

Nekoliko podgrupa pacijenata ima veći rizik od krvarenja i moraju se pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma komplikacija povezanih sa krvarenjem.

Odluka o lečenju ovih pacijenata mora se doneti nakon procene koristi lečenja 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.

Rivaroksaban treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15–29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Upotreba rivaroksabana se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 mL/min.

¹ kod umereno oštećene funkcije bubrega (klirens kreatinina 30–49 mL/min) za rivaroksaban 2,5 mg i 10 mg

Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove

- Azolne antimikotike za sistemsku primenu (kao što su ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol i posakonazol) ili inhibitore HIV proteaze (npr. ritonavir), primena rivaroksabana se ne preporučuje
- 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 noradrenalina (SNRI)
- Pacijenti nakon AKS i pacijenti sa BKA/BPA: pacijenti koji su na terapiji rivaroksabanom i antitrombotičnim lekovima treba istovremeno da budu na terapiji NSAIL samo ako je korist veća od rizika od krvarenja
- Interakcija sa eritromicinom, klaritromicinom ili flukonazolom verovatno nije klinički značajna kod većine pacijenata, ali može biti potencijalno značajna kod pacijenata sa visokim rizikom (za pacijente sa oštećenom funkcijom bubrega pogledajte tekst iznad)

Studije interakcije su sprovedene samo kod odraslih. Obim interakcija u pedijatrijskoj populaciji nije poznat. Gore navedena upozorenja se takođe moraju uzeti u obzir za pedijatrijsku populaciju.

Pacijenti sa drugim faktorima rizika od krvarenja

Kao što je slučaj i sa drugim antitromboticima, ne preporučuje se primena rivaroksabana kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja, kao što su pacijenti:

- sa kongenitalnim ili stečenim poremećajima krvarenja
- sa teškom nekontrolisanom arterijskom hipertenzijom
- sa drugom gastrointestinalnom bolešću bez aktivne ulceracije koje potencijalno mogu da dovedu do komplikacija sa krvarenjem (npr. zapaljenska bolest creva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealni refluks)
- sa vaskularnom retinopatijom
- sa bronhiektazijama ili prethodnim pulmonalnim krvarenjem

Onkološki pacijenti

Pacijenti sa malignim oboljenjima mogu istovremeno imati povećan rizik od krvarenja i tromboze. Procena da li je korist od antitrombotske terapije veća od rizika od krvarenja mora se sprovesti posebno za svakog pacijenta sa aktivnom malignom bolešću, u zavisnosti od lokacije tumora, antineoplastične terapije i stadijuma bolesti. Tumori locirani u gastrointestinalnom ili genitourinarnom traktu bili su povezani sa povećanim rizikom od

krvarenja tokom lečenja rivaroksabanom. Kod pacijenata sa malignim neoplazmama sa visokim rizikom od krvarenja, primena rivaroksabana je kontraindikovana (za više informacija videti tekst iznad).

Ostale kontraindikacije

Rivaroksaban je kontraindikovan tokom trudnoće i dojenja. Žene u reproduktivnom periodu moraju izbegavati trudnoću dok uzimaju rivaroksaban. Lek je takođe kontraindikovan u slučaju preosetljivosti na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci.

Predoziranje

Zbog ograničene resorpcije, maksimalni efekat bez daljeg povećanja prosečne izloženosti plazmi se očekuje pri dozama većim od terapijskih, a to je 50 mg rivaroksabana ili više kod odraslih.

Ako dođe do predoziranja, može se razmotriti uzimanje aktivnog uglja za smanjenje resorpcije.

Ako se kod pacijenata koji uzimaju rivaroksaban jave komplikacije krvarenja, sledeća primena leka mora biti odložena ili se lečenje mora prekinuti prema potrebi. Lečenje krvarenja se prilagođava pojedincu i može uključivati:

- simptomatsko lečenje, kao što je mehanička kompresija, hirurška intervencija, nadoknada tečnosti
- hemodinamska suportivna terapija; transfuzija derivata ili komponenti 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 lekova kod odraslih pacijenata i dece koja uzimaju rivaroksaban.

Zbog visokog stepena vezivanja za proteine plazme, ne očekuje se da bi se rivaroksaban mogao ukloniti iz organizma dijalizom

Testovi koagulacije

Rivaroksaban ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije. Međutim, merenje koncentracije rivaroksabana može biti korisno u izuzetnim situacijama kada poznavanje izloženosti rivaroksabanu može pomoći da se donesu kliničke odluke, npr. kod predoziranja ili hitne hirurške intervencije. Razvijeni su anti-faktor Xa testovi sa specifičnim kalibratorima za merenje koncentracije rivaroksabana.

Ako je to klinički indikovano, hemostatski status se takođe može proceniti pomoću protrombinskog vremena (PV) korišćenjem Neoplastina, kako je opisano u Sažetku karakteristika leka. Vrednosti sledećih testova koagulacije su povećane: protrombinsko vreme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTV) i obračun internacionalnog normalizovanog odnosa (INR) za PT.

Pošto je INR razvijen kako bi se procenjivali efekti VKA na PV, nije primereno da se INR koristi za merenje aktivnosti rivaroksabana. Odluke o doziranju ili terapiji ne treba da se baziraju na rezultatima INR, osim ako se prelazi sa rivaroksabana na VKA, kako je gore opisano

Pregled doziranja

INDIKACIJA	DOZIRANJE	POSEBNE POPULACIJE
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom ^a	Rufixalo, 20 mg, jeDNOM DNEVNO	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min⁶ Rufixalo, 15 mg, jednom dnevno PKI sa postavljanjem stenta Najviše 12 meseci Rufixalo, 15 mg, jednom dnevno uz P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidoĝrel) PKI sa postavljanjem stenta Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 30-49 mL/min⁶ Rufixalo, 10 mg, jednom dnevno uz P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidoĝrel)
Terapija TDV i PE ^c i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih pacijenata	Terapija i prevencija rekurence, od 1.-21. dana Rufixalo, 15 mg, dva puta dnevno Prevencija rekurence, od 22. dana nadalje Rufixalo, 20 mg, jednom dnevno Produžena prevencija rekurence, od 7. meseca nadalje Rufixalo, 10 mg, jednom dnevno Produžena prevencija rekurence, od 7. meseca nadalje Rufixalo, 20 mg, jednom dnevno kod pacijenata pod velikim rizikom od	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min^b Terapija i prevencija rekurence, od 1.-21. dana Rufixalo, 15 mg, dva puta na dan Nakon toga, i dalje Rufixalo, 15 mg, jednom dnevno umesto Rufixalo, 20 mg, jednom dnevno ako se proceni da je rizik od krvarenja za pacijenta veći od rizika od rekurence TDV ili PE. Pri preporučenoj dozi Rufixalo od 10 mg jednom dnevno, prilagođavanje doze nije potrebno.

	rekurentne TDV ili PE, poput pacijenata: • sa komplikovanim komorbiditetima • kod kojih je došlo do rekurentne duboke venske tromboze ili plućne embolije tokom produžene prevencije rivaroksabanom 10 mg	
Prevenција VTE kod odraslih pacijenata koji su podvrgnuti elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena	Rufixalo, 10 mg, jednom dnevno	
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata sa BKA ili simptomatskim BPA sa visokim rizikom od ishemijskih događaja	Rufixalo, 2,5 mg, dva puta dnevno U kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom 75–100 mg/dan	
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon AKS sa povećanim vrednostima srčanih markera	Rufixalo, 2,5 mg, dva puta na dan u kombinaciji sa standardnom antitrombocitnom terapijom (acetilsalicilna kiselina 75–100 mg/dan sama ili acetilsalicilna kiselina 75–100 mg/dan sa klopogrelom 75 mg/dan ili standardna doza tiklopidina)	
Rufixalo, 15 mg i 20 mg, film tablete se moraju uzimati sa hranom. Za pacijente koji ne mogu da progutaju celu tabletu, tableta se može usitniti i pomešati sa vodom ili kašom od jabuke neposredno pre primene leka, a zatim uzeti oralno. a Sa jednim ili više faktora rizika, poput kongestivne srčane insuficijencije, hipertenzije, starosti ≥ 75 godina, diabetes mellitus-a, prethodnog moždanog udara ili tranzitornog ishemijskog ataka. b Koristiti uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15–29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenjem bubrega koji istovremeno primenjuju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi. c Ne preporučuje se kao alternativa terapiji nefrakcionisanom heparinu kod pacijenata sa PE koji su hemodinamski nestabilni ili koji će biti podvrgnuti trombolizi ili pulmonalnoj embolektomiji.		

Prijavljivanje neželjenih dejstava

Nakon donošenja odluke o stavljanju ovog leka u promet, važno je prijaviti svaku sumnju na neželjene reakcije izazvane ovim lekom. Ovo omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka.

Sve sumnje na neželjena dejstva treba prijaviti Kosovskoj agenciji za lekove i medicinska sredstva (AKPPM). AKPPM podstiče zdravstvene radnike da prijavljuju sumnje na neželjena dejstva popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenih dejstava, koji se može preuzeti sa internet stranice AKPPM (<https://akppm.rks-gov.net/>) i poslati na jedan od sledećih načina:

Elektronskim putem: info.akppm@rks-gov.net

Poštom: Kosovska agencija za lekove i medicinska sredstva – Lagija e Spitalit (Q.K.U.K.), 10000 Priština, Kosovo.

Kontakt podaci ovlašćenog pravnog lica nosioca dozvole za stavljanje leka u promet:

Mr. ph. Venera Komoni

Lokalno odgovorno lice za farmakovigilancu

Mobilni telefon: +383 45 266 023

Telefon (kancelarija): +381 38 606 011

Faks: +381 38 606 008

E-mail: vkonomi@Alkaloid.com.mk

