

Vodič za lekare Za XANIRVA film obložene tablete

Ovaj vodič treba da se koristi kao podrška odgovarajućoj upotrebi leka Xanirva kod sledećih indikacija:

- Prevencija moždanog udara i sistemske embolija kod podobnih odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom (AF)
- Lečenje tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih i dece (ne preporučuje se za upotrebu kod hemodinamski nestabilnih pacijenata sa PE)
- Prevencija venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji su podvrgnuti elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena
- Prevencija aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja, u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom (ASA)
- Prevencija aterotrombotičkih događaja kod odraslih nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povišenim srčanim biomarkerima, u kombinaciji sa antitrombocitnom terapijom

To uključuje sledeće informacije:

- • Preporuke za doziranje
- • Peroralno uzimanje
- • Perioperativno zbrinjavanje
- • Kontraindikacije
- • Predoziranje
- • Kako lečiti krvarenje kao komplikacija
- • Ispitivanje koagulacije

Sadržaj tabele

1. Preporuka za doziranje	4
Odrasli: Prevencija moždanog udara kod odraslih pacijenata sa ne-valvularnom atrijskom fibrilacijom AF.....	4
Lečenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih pacijenata i dece	6
Prevencija aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata sa koronarnom arterijskom bolešću (KAB) ili simptomatske bolesti periferne arterije (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja .	9
Prevencija aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povišenim srčanim biomarkerima	11
Odrasli: Prevencija VTE kod odraslih pacijenata koji su podvrgnuti elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena	13
2. Peroralno uzimanje	14
3. Perioperativno zbrinjavanje	15
4. Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija	16
5. Prelazak sa antagonist vitamina (VKA) na XANIRVA	18
6. Prelazak sa XANIRVA na VKA	19
7. Prelazak sa parenteralnih antikoagulanasa na XANIRVA	20
8. Prelazak sa parenteralnih antikoagulanasa na XANIRVA	20
9. Populacije sa potencijalno većim rizikom od krvarenja.....	21
10. Druge kontraindikacije	22
11. Predoziranje	23
12. Testiranje koagulacije	23
13. Tabela sa pregledom doziranja	24
14. Prijavljivanje sumnjivih neželjenih reakcija.....	26
Izvori Globalnog dokumenta	26

Vodič za Prepisivača leka daje preporuke za upotrebu leka XANIRVA kako bi se smanjio rizik od krvarenja tokom lečenja sa lekom XANIRVA. Vodič za prepisivanje leka ne zamenjuje Sažetak karakteristika leka (SmPC) za lek XANIRVA

Kartica sa upozorenjima za pacijenta

Kartica sa upozorenjima za pacijenta se daje sa pakovanjem leka svakom pacijentu kome je propisan lek XANIRVA sa 2,5 mg, 10 mg, 15 mg ili 20 mg tablete ili kapsule.

Molimo vas da objasnite implikacije antikoagulantne terapije za pacijente i/ili negovatelje, posebno naglašavajući potrebu za:

- Komplikansa sa lečenjem
- Uzimanje leka sa hranom (samo za 15 mg i 20 mg)
- Prepoznavanje znakova ili simptoma krvarenja
- Kada treba tražiti medicinsku pomoć

Kartica sa upozorenjima za pacijenta će informisati lekare koji leče i stomatologe o pacijentovom antikoagulacionom lečenju i sadržaće kontaktne informacije za hitne slučajeve.

Molimo vas dajte uputstvo pacijentima ili negovatelju da u svakom trenutku nose sa sobom karticu upozorenja za pacijenta i da je pokažu svakom zdravstvenom radniku. Molimo vas takođe dajte uputstvo pacijentu da označi odgovarajuću kutiju na kartici upozorenja za pacijenta koja odgovara dozi koju uzima

1. Preporuka za doziranje

Odrasli: Prevencija moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom (AF)

Prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom sa jednim ili više faktora rizika, kao što su kongestivna srčana insuficijencija, hipertenzija, starost ≥ 75 godina, dijabetes melitus, prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski napad.

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

Šema doziranja Kontinuirano lečenje	
XANIRVA 20 mg jednom dnevno*	
	20
	Uzimati sa hranom

*Kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem bubrega preporučena doza je **15 mg jednom dnevno**.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega:

Kod pacijenata sa umerenim (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teškim (15-29 ml/min) oštećenjem bubrega, preporučena doza je 15 mg jednom dnevno. Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega, jer ograničeni klinički podaci ukazuju na značajno povećanu koncentraciju u plazmi. Upotreba se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min. Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa oštećenjem bubrega koji istovremeno uzimaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije:

Lečenje lekom XANIRVA treba nastaviti dugoročno, pod uslovom da korist od terapije za prevenciju moždanog udara prevazilazi potencijalni rizik od krvarenja.

Propuštena doza:

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek XANIRVA i da nastavi sledećeg dana sa jednom dnevnom dozom kako je preporučeno. Dozu ne treba udvostručiti u istom danu da bi se nadoknadila propuštena doza.

Pacijenti sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju (PCI) perkutanoj koronarnoj intervenciji sa ugradnjom stenta:

There Postoji ograničeno iskustvo sa smanjenom dozom leka XANIRVA, 15 mg jednom dnevno (ili XANIRVA, 10 mg jednom dnevno za pacijente sa umerenim oštećenjem bubrega [klirens kreatinina 30-49 ml/min]) kao dodatak P2Y₁₂ inhibitoru za maksimalno 12 meseci kod pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom, kojima je potrebna peroralni antikoagulant i koji se podvrgavaju perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI) sa ugradnjom stenta.

Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji:

Lečenje lekom XANIRVA se može započeti ili nastaviti kod pacijenata kojima je potrebna kardioverzija.

Za kardioverziju vođenu transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) kod pacijenata koji prethodno nisu lečeni antikoagulansima, lečenje lekom XANIRVA treba započeti najmanje 4 sata pre kardioverzije kako bi se osigurala adekvatna antikoagulacija. Za sve pacijente, pre kardioverzije treba tražiti potvrditi da je pacijent uzimao lek XANIRVA kako je propisano. Odluke o započinjanju i trajanju lečenja treba da se uzme u obzir ustanovljene smernice za antikoagulantnu terapiju kod pacijenata koji se podvrgavaju kardioverziji.

Lečenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih pacijenata i kod dece

ODRASLI

Odrasli pacijenti koji se početno leče sa 15 mg **dva puta dnevno** tokom prve tri nedelje. Nakon ovog početnog tretmana sledi 20 mg **jednom dnevno** tokom kontinuiranog perioda lečenja. Kada je indicirana produžena prevencija rekurentne duboke venske tromboze (DVT) i (PE) plućne embolije (nakon završetka najmanje 6 mesečne terapije za DVT ili PE), **preporučena doza je 10 mg jednom dnevno**. Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od rekurentne DVT ili PE smatra visokim, kao što su osobe sa komplikovanim komorbiditetima ili koji su razvili **rekurentnu DVT ili PV tokom produžene prevencije** sa lekom XANIRVA 10 mg jednom dnevno, treba **razmotriti** i dozu leka XANIRVA **20 mg jednom dnevno**.

Lek XANIRVA 10 mg se **NE** preporučuje za prvih 6 meseci lečenja DVT ili PE.

Shema doziranja		
INICIJALNO LEČENJE	KONTINUIRANO LEČENJE	PRODUŽENO LEČENJE
 Xanirva 15 mg dva puta dnevno UZIMATI SA HRANOM  	 Xanirva 20 mg Jednom dnevno* UZIMATI SA HRANOM 	 Xanirva 10 mg Jednom dnevno UZIMATI SA ILI BEZ HRANE Preporučena doza  Xanirva 20 mg* Jednom dnevno UZIMATI SA HRANOM <i>Ako je visok rizik od rekurentne VTE (npr. komplikovani komorbiditeti ili rekurentne PE ili DVT na produženoj prevenciji sa 10 mg jednom dnevno),</i> 
1. – 21. DAN	OD 22 DANA	NAKON 6 MESECI

*Pacijentima sa DVT/PE i oštećenjem bubrega može se razmotriti smanjenje doze

DECA

XANIRVA 15 mg Tablete/Kapsule, XANIRVA 20 mg Tablete/Kapsule mogu se koristiti za postizanje odgovarajuće doze na osnovu telesne težine.

- Za decu i adolescente težine ≥ 30 i < 50 kg, koristite **15 mg** tabletu ili kapsulu **jednom dnevno**.
- Za decu i adolescente težine ≥ 30 i < 50 kg, koristite **20 mg** tabletu ili kapsulu **jednom dnevno**.
- Za pacijente telesne težine manje od 30 kg, pogledajte Sažetak Karakteristika Leka koji sadrže rivaroksaban u obliku granula za oralnu suspenziju.

Lečenje (upotreba najprikladnije formulacije) venske tromboembolije (VTE) i prevencija ponovne pojave VTE kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina i telesne težine od 30 kg do 50 kg (jačina 15 mg) ili više od 50 kg (jačina 20 mg) nakon najmanje 5 dana od početnog parenteralnog antikoagulantnog lečenja.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega:

Odrasli

Pacijenti sa umerenim (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teškim (15-29 ml/min) oštećenjem bubrega koji se leče zbog akutne DVT, akutne PE i prevencije rekurentne DVT i PE treba da se leče sa lekom XANIRVA 15 mg dva puta dnevno tokom prve 3 nedelje.

Nakon toga, preporučena doza je 20 mg jednom dnevno. Treba razmotriti smanjenje doze sa 20 mg jednom dnevno na 15 mg jednom dnevno ako procenjeni rizik od krvarenja kod pacijenta prevazilazi rizik od rekurentne DVT i PE. Preporuka za upotrebu 15 mg se zasniva na farmakokinetičkom (FK) modeliranju i nije proučavana u ovom kliničkom okruženju. Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (CrCl 15–29 ml/min) i ne preporučuje se kod pacijenata sa CrCl <15 ml/min. Kada je preporučena doza 10 mg jednom dnevno (nakon ≥ 6 meseci terapije), nije potrebno prilagođavanje doze u odnosu na preporučenu dozu.

Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa istovremenim oštećenjem bubrega (sa umerenim oštećenjem bubrega – CrCl 30-49 ml/min za lek XANIRVA koji uzimaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Deca

Nije potrebno prilagođavanje doze za decu i adolescente sa blagim oštećenjem bubrega (brzina glomerularne filtracije: $50 \text{ ml} \leq 80 \text{ ml/min/1,73m}^2$), na osnovu podataka kod odraslih i ograničenih podataka kod pedijatrijskih pacijenata.

Lek XANIRVA se ne preporučuje kod dece i adolescenata sa umerenim ili teškim oštećenjem bubrega (brzina glomerularne filtracije $< 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$), jer nema dostupnih kliničkih podataka.

Trajanje terapije:

Odrasli

Kratko trajanje terapije lekom XANIRVA treba razmotriti kod pacijenata sa DVT/PE izazvanom velikim prolaznim faktorima rizika (npr. nedavnom velikom operacijom ili traumom). Duže trajanje terapije treba razmotriti kod pacijenata sa izazvanom DVT/PE koja nije povezana sa velikim tranzitornim faktorima rizika, neprovociranom DVT/PE ili istorijom rekurentne DVT/PE.

Deca

Sva deca, osim one mlađe < 2 godine sa trombozom povezano sa kateterom

Terapija sa lekom XANIRVA treba nastaviti najmanje 3 meseca. Lečenje se može produžiti do 12 meseci kada je klinički neophodno. Odnos koristi i rizika od nastavka terapije nakon 3 meseca treba proceniti na individualnoj osnovi, uzimajući u obzir rizik od rekurentne tromboze u odnosu na potencijalni rizik od krvarenja.

Propuštena doza:

Odrasli

Period lečenja dva puta dnevno (15 mg dva puta dnevno tokom prve 3 nedelje)

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek XANIRVA kako bi se osigurao unos leka XANIRVA 30 mg dnevno. U tom slučaju, mogu se uzeti dve tablete od 15 mg odjednom. Nastavite sa redovnim unosom od 15 mg dva puta dnevno sledećeg dana.

Period lečenja jednom dnevno (duže od 3 nedelje)

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek XANIRVA i da nastavi sledećeg dana sa jednom dnevnom dozom kako je preporučeno. Doza se ne sme udvostručiti istog dana da bi se nadoknadila propuštena doza.

Deca

Režim jednom dnevno

Propuštenu dozu treba uzeti što je pre moguće nakon što se primeti, ali samo istog dana. Ako to nije moguće, pacijent treba da preskoči dozu i nastavi sa sledećom dozom kako je propisano. Pacijent ne treba da uzme dve doze da bi nadoknadio propuštenu dozu.

Režim dva puta dnevno

Propuštena jutarnja doza treba se uzeti odmah kada se primeti, a može se uzeti i zajedno sa večernjom dozom. Propuštena večernja doza može se uzeti samo tokom iste večeri.

• *Režim od tri puta dnevno*

Raspored primene od tri puta dnevno sa intervalima od približno 8 sati treba nastaviti sa sledećom planiranom dozom bez nadoknađivanja propuštene doze.

Sledećeg dana,

dete treba da nastavi sa redovnim režimom jednom, dva puta ili tri puta dnevno.

Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata sa koronarnom arterijskom bolešću (KAB) ili simptomatskom perifernom arterijskom bolešću (PAB) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja.

Šema doziranja Individualno trajanje lečenja	
XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno	
2.5	2.5
Uzimati sa ili bez hrane	

Pacijenti koji uzimaju lek XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno takođe treba da uzimaju i dnevnu dozu od 75–100 mg acetilsalicilne kiseline (ASK).

Kod pacijenata nakon uspešne procedure revaskularizacije donjeg ekstremiteta (hirurške ili endovaskularne, uključujući hibridne procedure) zbog simptomatske periferne arterijske bolesti (PAB), lečenje ne treba započinjati dok se ne postigne hemostaza.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega:

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min). Lek XARNIVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega klirens kreatinina (CrCl 15-29 ml/min) i ne preporučuje se kod pacijenata sa CrCl <15 ml/min.

Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (CrCl 30-49 ml/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi, lek XARNIVA treba koristiti sa oprezom.

Trajanje terapije:

Trajanje lečenja treba odrediti za svakog pojedinačnog pacijenta na osnovu redovnih evaluacija i treba uzeti u obzir rizik od trombotičnih događaja u odnosu na rizik od krvarenja.

Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotičnim događajem ili vaskularnom procedurom i potrebom za dvostrukom antitrombocitnom terapijom, nastavak primene leka XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u zavisnosti od vrste događaja ili procedure i antitrombocitnog režima.

Ostala upozorenja i mere predostrožnosti kod pacijenata sa koronarnom arterijskom bolešću (KAB/BPA) i bolešću perifernih arterija

Kod pacijenata sa visokim rizikom od ishemijskih događaja sa KAB/BPA, efikasnost i bezbednost leka XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno su ispitivane u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom (ASK).

Kod pacijenata nakon nedavne procedure revaskularizacije donjeg ekstremiteta usled simptomatske BPA, efikasnost i bezbednost leka XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno je ispitivano u kombinaciji sa antitrombocitnim lekom ASK sam ili ASK plus kratkotrajno klopidogetrel. Ako je potrebno, dvostruka antitrombocitna terapija klopidogetrelom treba da bude kratkotrajna; dugotrajnu dvostruku antitrombocitnu terapiju treba izbegavati. Pacijentima nakon nedavne uspešne revaskularizacije donjeg ekstremiteta (hirurške ili endovaskularne, uključujući hibridne procedure) zbog simptomatske BPA je dozvoljeno da dodatno primaju standardnu dozu klopidogetrela jednom dnevno do 6 meseci (videti takođe odeljak 5.1 Sažetak Karakteristika Leka).

Lečenje u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, npr. prasugrel ili tikagrelor, nije ispitivan i stoga se ne preporučuje.

Istovremeno lečenje KAB/BPA sa lekom XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno i ASK je kontraindikovano kod pacijenata sa prethodnim hemoragičnim ili lakunarnim moždanim udarom, ili bilo kojim moždanim udarom u poslednjih mesec dana. Lečenje lekom XANIRVA 2,5 mg treba izbegavati kod pacijenata sa prethodnim moždanim udarom ili tranzitorni ishemijski napad (TIN) koji primaju dvostruku antitrombocitnu terapiju.

Lek XANIRVA istovremeno primenjen sa ASK treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa KAB/BPA:

- ≥ 75 godina starosti. Odnos koristi i rizika od lečenja treba redovno individualno proceniti
- Sa manjom telesnom težinom (< 60 kg)
- Kod pacijenata sa BKA sa teškom simptomatskom srčanom insuficijencijom. Podaci iz studije ukazuju da takvi pacijenti mogu imati manje koristi od lečenja sa lekom XANIRVA. (Za dodatna pojašnjenja videti odeljak 5.1 Sažetka Karakteristika Leka)

Propuštena doza:

Ako se propusti doza, pacijent treba da nastavi sa redovnom dozom leka XANIRVA 2,5 mg kako je preporučeno u sledeće zakazano vreme. Doza se ne sme udvostručiti da bi se nadoknadila propuštena doza.

Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povišenim srčanim biomarkerima

Šema doziranja Individualno trajanje lečenja	
XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno	
2.5	2.5
Uzimati sa ili bez hrane	

Pored leka XANIRVA, 2,5 mg, pacijenti takođe treba da uzimaju dnevnu dozu od 75-100 mg ASK ili dnevnu dozu od 75-100 mg ASK kao dodatak bilo dnevne doze klopidozela od 75 mg ili standardne dnevne doze tiklopidina.

Preporučena doza leka XANIRVA je 2,5 mg **dva puta dnevno**, počevši što je pre moguće nakon stabilizacije indeksa događaja ASK, ali najranije 24 sata nakon prijema u bolnicu i u vreme kada bi se parenteralna antikoagulantna terapija normalno prekinula.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega:

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min). Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 15-29 ml/min) i ne preporučuje se kod pacijenata sa klirensom kreatinina <15 ml/min.

Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi, lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom.

Trajanje terapije:

Terapiju treba redovno procenjivati kod svakog pojedinačno pacijenta, procenjujući rizik od ishemijskih događaja u odnosu na rizike od krvarenja. Produženje lečenja duže od 12 meseci treba da se vrši na individualnoj osnovi pacijenta, jer je iskustvo do 24 meseca ograničeno.

Istovremena primena sa antitrombotičnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotičnim događajem ili vaskularnom procedurom i potrebom za dvostrukom antitrombotičnom terapijom, nastavak primene leka XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u zavisnosti od vrste događaja ili procedure i antitrombotičnog režima.

Ostala upozorenja i mere predostrožnosti kod pacijenata sa ASK

Kod pacijenata sa ASK, efikasnost i bezbednost leka XANIRVA 2,5 mg dva puta dnevno su ispitivane u kombinaciji sa antitrombocitnim lekovima i samo ASK ili ASK plus klopido~~g~~rel/tiklopidin.

Lečenje u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, npr. prasugrel ili tikagrelor, nije ispitivan i ne preporučuje se.

Lek XANIRVA istovremeno primenjen sa ASK ili sa ASK plus klopido~~g~~rel ili tiklopidin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa ASK:

- ≥ 75 godina starosti. Odnos koristi i rizika od lečenja treba redovno individualno proceniti
- Sa manjom telesnom težinom (< 60 kg)

Istovremeno lečenje ASK sa lekom XANIRVA i antitrombocitnom terapijom je kontraindikovano kod pacijenata sa prethodnim moždanim udarom ili tranzitornim ishemijskim napadom (TIN).

Propuštena doza:

Ako se propusti doza, pacijent treba da nastavi sa redovnom dozom leka XANIRVA 2,5 mg kako je preporučeno u sledeće zakazano vreme. Doza se ne sme udvostručiti da bi se nadoknadila propuštena doza.

Odrasli: Prevencija venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena

Preporučena doza je 10 mg leka XANIRVA koja se uzima oralno **jednom dnevno**. Početnu dozu treba uzeti 6 do 10 sati nakon operacije, pod uslovom da je uspostavljena hemostaza.

Šema doziranja Individualno trajanje lečenja	
XANIRVA 10 mg jednom dnevno	
Uzimati sa ili bez hrane	

Trajanje terapije:

Trajanje lečenja zavisi od individualnog rizika pacijenta za vensku tromboemboliju, koji se određuje vrstom ortopedске operacije.

- Za pacijente koji se podvrgavaju većoj operaciji kuka, preporučuje se trajanje lečenja od 5 nedelja
- Za pacijente koji se podvrgavaju većoj operaciji kolena, preporučuje se trajanje lečenja od 2 nedelje

Propuštena doza:

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek XANIRVA, a zatim da nastavi sledećeg dana sa jednom dnevnom dozom kao i ranije. Doza se ne sme udvostručiti istog dana da bi se nadoknadila propuštena doza.

2. Peroralno uzimanje

Lek XANIRVA 2,5 mg i 10 mg tablete ili kapsule se mogu se uzimati sa ili bez hrane.

Lek XANIRVA 15 mg i 20 mg tablete ili kapsule treba uzimati sa hranom. Uzimanje ovih doza sa hranom u isto vreme podržava potrebnu apsorpciju leka, čime se obezbeđuje visoka oralna bioraspoloživost.

Odrasli

Za pacijente koji ne mogu da progutaju celu tabletu/kapsulu:

- **tableta** se može zdrobiti i **pomešati** sa vodom ili pireom od jabuke neposredno pre upotrebe, a zatim primeniti oralno. Nakon primene zdrobljenog leka XANIRVA 15 mg ili 20 mg film obloženih tableta, dozu treba odmah uzeti nakon obroka.

Zdrobljena tableta ili posuta kapsula leka XANIRVA može se takođe dati i putem želudačnih sondi nakon potvrde o pravilnom položaju sonde u želucu. Zdrobljena tableta/posuta kapsula treba da se primeni u maloj količini vode putem želudačne sonde, nakon čega treba da se ispere vodom. Nakon primene zdrobljene film obloženih tableta/posutih kapsula leka XANIRVA 15 mg ili 20 mg, odmah nakon doze treba da se primeni enteralna ishrana.

Deca

Za decu telesne težine ≥ 30 kg koja ne mogu da progutaju cele tablete/kapsule, treba koristiti i druge proizvode koji sadrže rivaroksaban, granule za oralnu suspenziju. Ako oralna suspenzija nije odmah dostupna, kada su propisane doze rivaroksabana od 15 mg ili 20 mg, ona se može dobiti zdrobljenjem tablete od 15 mg ili 20 mg ili prosutih kapsula i mešanjem sa vodom ili pireom od jabuke neposredno pre upotrebe i oralnom primenom.

Oralna suspenzija i zdrobljena tableta/posuta kapsula leka XANIRVA mogu se davati putem nazogastrične ili želudačne sonde za hranjenje. Položaj sonde u želucu treba potvrditi pre primene leka XANIRVA. Izbegavajte primenu leka XANIRVA distalno od želuca.

3. Perioperativno zbrinjavanje

Ako je potrebna invazivna procedura ili hirurška intervencija, ako je moguće i na osnovu kliničke procene lekara:

- Uzimanje leka XANIRVA 10/15/20 mg treba prekinuti najmanje 24 sata pre intervencije
- Uzimanje leka XANIRVA 2,5 mg treba prekinuti najmanje 12 sati pre intervencije

Ako se procedura ne može odložiti, povećani rizik od krvarenja treba proceniti u odnosu na hitnost intervencije.

Lečenje lekom XANIRVA treba ponovo započeti nakon invazivne procedure ili hirurške intervencije što je pre moguće, pod uslovom da klinička situacija to dozvoljava i da je uspostavljena adekvatna hemostaza.

4. Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija

Kada se izvodi neuraksijalna anestezija (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalna/epiduralna punkcija, pacijenti koji se leče antitrombotičkim lekovima za prevenciju tromboembolijskih komplikacija su pod rizikom od razvoja epiduralnog ili spinalnog hematoma koji može dovesti do dugotrajne ili permanentne paralize. Rizik od ovih događaja može se povećati postoperativnom upotrebom stalnih epiduralnih katetera ili istovremenom upotrebom lekova koji utiču na hemostazu. Rizik se takođe može povećati traumatskom ili ponovljenom epiduralnom ili spinalnom punkcijom. Pacijente treba često pratiti zbog znakova i simptoma neurološkog oštećenja (npr. utrnulost ili slabost nogu, disfunkcija creva ili bešike). Ukoliko se

primeti neurološko oštećenje, neophodna je hitna dijagnoza i lečenje. Pre neuraksijalne intervencije, lekar treba da razmotri potencijalnu korist u odnosu na rizik kod pacijenata na antikoagulantnoj terapiji ili kod pacijenata koji će primati antikoagulantnu terapiju radi tromboprofilakse.

Preporuke specifične za indikaciju

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

Lečenje DVT i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih pacijenata/

Lečenje VTE i prevencija ponovnog pojavljivanja VTE kod dece

Ne postoji kliničko iskustvo sa upotrebom leka XANIRVA 15 mg i 20 mg tableta/kapsula kod odraslih, niti sa upotrebom leka XANIRVA kod dece u ovim situacijama. Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja koji je povezan sa istovremenom upotrebom leka XANIRVA i neuraksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, uzmite u obzir farmakokinetički profil leka XANIRVA. Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje izvoditi kada se proceni da je antikoagulantno dejstvo leka XANIRVA nizak. Međutim, tačno vreme za postizanje dovoljno niskog antikoagulantnog dejstva kod svakog pacijenta nije poznato i treba odmeriti u odnosu na hitnost dijagnostičke procedure.

Za uklanjanje epiduralnog katetera i na osnovu opštih farmakokinetičkih karakteristika, nakon poslednje primene treba da prođe najmanje 2 puta vreme poluživota, tj. najmanje 18 sati kod mladih odraslih pacijenata i 26 sati kod starijih pacijenata nakon poslednje primene leka XANIRVA (videti odeljak 5.2 Sažetak Karakteristika Leka). Nakon uklanjanja katetera, treba da prođe najmanje 6 sati pre nego što se primeni sledeća doza leka XANIRVA. Ukoliko dođe do traumatske punkcije, primenu leka XANIRVA treba odložiti za 24 sata.

Nema dostupnih podataka o vremenu postavljanja ili uklanjanja neuraksijalnog katetera kod dece dok uzimaju lek XANIRVA. Prekinite uzimanje lek XANIRVA i razmotrite parenteralni antikoagulant kratkog dejstva.

Prevenција VTE kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena

Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja koji je povezan sa istovremenom upotrebom leka XANIRVA i neuraksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, uzmite u obzir farmakokinetički profil leka XANIRVA. Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalne punkcije najbolje je da se izvodi kada se proceni da je antikoagulantno dejstvo leka XANIRVA nizak (videti odeljak 5.2 Sažetak Karakteristika Leka).

Treba da prođe najmanje 18 sati od poslednje primene leka XANIRVA pre uklanjanja epiduralnog katetera. Nakon uklanjanja katetera, treba da prođe najmanje 6 sati pre nego što se primeni sledeća doza leka XANIRVA. Ukoliko dođe do traumatske punkcije, primenu leka XANIRVA treba odložiti za 24 sata.

Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata sa bolešću koronarnih arterija (BKA) ili simptomatskom perifernom arterijskom bolešću (PAB) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja/

Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povišenim srčanim biomarkerima

Ne postoji kliničko iskustvo sa upotrebom leka XANIRVA 2,5 mg i antitrombocitni lekova u ovim situacijama. Inhibitore agregacije trombocita treba prekinuti kako je predloženo u uputstvu proizvođača za propisivanje.

Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja povezano sa istovremenom upotrebom leka XANIRVA i neuraksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, uzmite u obzir farmakokinetički profil leka XANIRVA.

Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalna punkcija se najbolje izvode kada se procenjuje da je antikoagulantno dejstvo leka XANIRVA nizak (videti odeljak 5.2 Sažetak Karakteristika Leka). Međutim, tačno vreme za postizanje dovoljno niskog antikoagulantnog dejstva kod svakog pacijenta nije poznato.

5. Prelazak sa antagonista vitamina K (AVK) na lek XANIRVA

- Prevenција moždanog udara i sistemske embolije

Kod pacijenata lečeni radi **prevencije moždanog udara i sistemske embolije**, lečenje sa AVK treba prekinuti i započeti terapiju sa lekom XANIRVA kada je **INR $\leq 3,0$** .



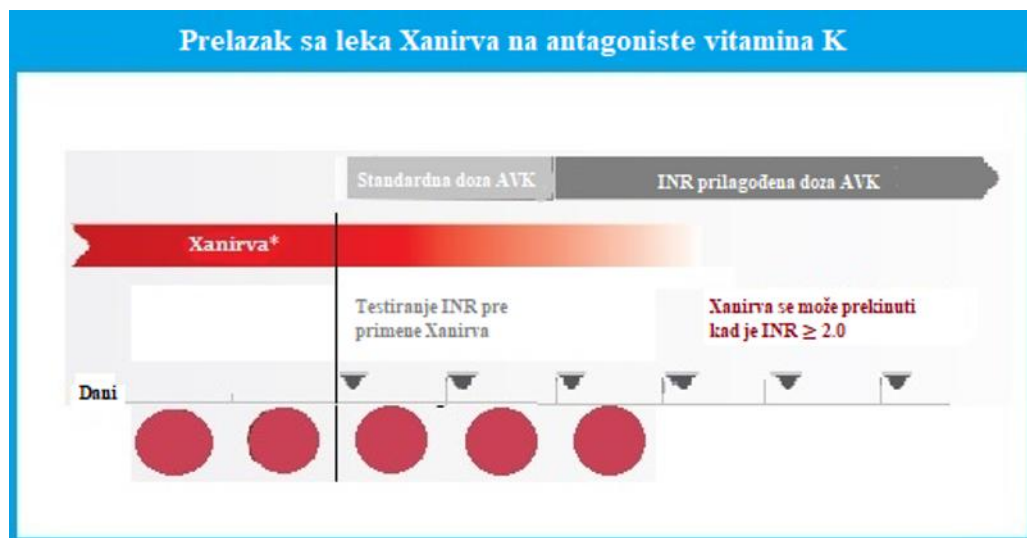
- Duboka venska tromboza (DVT), Plućna embolija (PE) i prevencija rekurentne DVT i PE

Za pacijente koji se leče za **DVT, PE i prevencije rekurentne DVT i PE**, lečenje sa AVK treba prekinuti i započeti terapiju lekom XANIRVA kada je **INR $\leq 2,5$** .



INR (Međunarodni Normalizovani Odnos) nije adekvatno za merenje antikoagulantnog dejstva leka XANIRVA i stoga se ne sme koristiti u za ovu svrhu. Lečenje samo sa lekom XANIRVA ne zahteva rutinsko monitoriranje koagulacije.

6. Prelazak sa leka XANIRVA na AVK



* Videti preporuku za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

Tokom konverzije na drugu terapiju važno je osigurati adekvatnu antikoagulaciju uz minimiziranje rizika od krvarenja.

Odrasli i deca

Prilikom prelaska na AVK, lek XANIRVA i AVK treba davati istovremeno dok **INR ne bude $\geq 2,0$** . Tokom prva dva dana perioda konverzije, treba koristiti standardnu početnu dozu AVK, nakon čega sledi doziranje AVK vođeno testiranjem INR.

Merenje INR-a nije odgovarajuće za merenje antikoagulantnog dejstva leka XANIRVA. Dok pacijenti uzimaju lek XANIRVA i AVK, INR (Međunarodni normalizovani odnos) ne treba testirati pre nego što pređe 24 sata nakon prethodne doze, ali pre sledeće doze leka XANIRVA. Nakon prekida uzimanja leka XANIRVA, vrednosti INR-a dobijeni najmanje 24 sata nakon poslednje doze ne održava pouzdano doziranje AVK.

Deca

Deca koja prelaze sa leka XANIRVA na AVK treba da nastave sa lekom XANIRVA tokom 48 sati nakon prve doze AVK. Nakon 2 dana istovremene primene, treba izmeriti INR pre sledeće planirane doze leka XANIRVA. Savetuje se da se istovremena primena leka XANIRVA i AVK nastavi sve dok INR ne bude $\geq 2,0$.

7. Prelazak sa parenteralnih antikoagulanasa na lek XANIRVA

- Pacijenti sa kontinuiranom parenteralnom primenom leka, kao što je intravenski nefrakcionisani heparin: Lečenje lekom XANIRVA treba započeti u vreme prekida parenteralne terapije.

- Pacijenti sa parenteralnim lekom koji su na fiksnoj šemi doziranja kao što je Heparin Niske Molekularne Težine (HNMT): prekinite parenteralnu primenu leka i počnite sa lekom XANIRVA od 0 do 2 sata pre vremena sledeće planirane primene parenteralnog leka.

8. Prelazak sa leka XANIRVA na parenteralne antikoagulanse

Prvu dozu parenteralnog antikoagulanta treba dati u vreme kada treba da se uzima sledeća doza leka XANIRVA.

9. Populacije sa potencijalno većim rizikom od krvarenja

Kao i svi antikoagulansi, lek XANIRVA može povećati rizik od krvarenja.

Stoga je lek XANIRVA kontraindikovao kod pacijenata:

- Sa klinički signifikantnim aktivnim krvarenjem.
- Sa lezijom ili stanjem, ako se smatra da je sa signifikantnim rizikom od velikog krvarenja. Ovo može uključivati trenutnu ili nedavnu gastrointestinalnu ulceraciju, prisustvo malignih neoplazmi sa visokim rizikom od krvarenja, nedavnu povredu mozga ili kičme, nedavnu operaciju mozga, kičme ili oftalmološku operaciju, nedavno intrakranijalno krvarenje, poznate ili sumnjive varikoze jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularni aneurizmi ili velike intraspinalne ili intracerebralne vaskularne abnormalnosti.
- Istovremeno lečenje sa bilo kojim drugim antikoagulansima, npr. nefrakcionisani heparin (NH), heparini niske molekularne težine (LMVH) (enoksaparin, dalteparin, itd.), derivati heparina (fondaparinuks, itd.), oralni antikoagulansi (varfarin, dabigatran eteksilat, apiksaban, itd.) osim u okolnostima prelaska na terapiju sa ili na lek XANIRVA ili kada se NH daje u dozama neophodnim za održavanje otvorenog centralnog venskog ili arterijskog katetera.
- Sa oboljenjem jetre povezanim sa koagulopatijom i klinički relevantnim rizikom od krvarenja, uključujući pacijente sa cirozom prema Child-Pugh kasi B i C.

Starija populacija: rizik od krvarenja se povećava sa povećanjem starosti.

Nekoliko podgrupa pacijenata su pod povećanim rizikom i treba ih pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma komplikacija povezani sa krvarenjem.

Odluka o lečenju kod ovih pacijenata treba da se donese nakon procene koristi od lečenja u odnosu na rizik od krvarenja.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega:

Za odrasle, videti preporuke za doziranje za pacijente sa umerenim (CrCl 30–49 ml/min) ili teškim (CrCl 15–29 ml/min) oštećenjem bubrega. Lek XANIRVA treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa CrCl 15–29 ml/min i kod pacijenata sa oštećenjem bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi. Upotreba leka XANIRVA se ne preporučuje kod pacijenata sa CrCl <15 ml/min.

Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove:

- Sistemski azolni antimikotici (kao što su ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol i posakonazol) ili inhibitori HIV proteaze (npr. ritonavir): upotreba leka XANIRVA se ne preporučuje.
- Potreban je oprez kod pacijenata koji istovremeno primaju lekove koji utiču na hemostazu, kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAID), ASK, inhibitori agregacije trombocita ili selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) i inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i norepinefrina (SNRI).

- Pacijenti sa ASK i pacijenti sa koronarnim arterijskim bolestima (KAB/BPA) bolestima perifernih arterija: Pacijenti lečeni antitrombotičnim lekovima treba da primaju istovremenu terapiju sa NSAILa samo ako korist nadmašuje rizik od krvarenja.
- Interakcija sa eritromicinom, klaritromicinom ili flukonazolom verovatno nije klinički relevantna kod većine pacijenata, ali može biti potencijalno značajna kod pacijenata sa visokim rizikom (za pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega videti tekst iznad).

Studije interakcija 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 hemoragije:

Kao i drugi antitrombotici, Lek XANIRVA se ne preporučuje pacijentima sa povećanim rizikom od krvarenja, kao što su:

- kongenitalni ili stečeni poremećaji krvarenja
- nekontrolisana teška arterijska hipertenzija
- druge gastrointestinalne bolesti bez aktivne ulceracije koja potencijalno može dovesti do komplikacija sa krvarenja (npr. inflamatorna bolest creva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealna refluksna bolest)
- vaskularna retinopatija
- bronhiektazije ili istorija krvarenja pluća.

Pacijenti sa kancerom:

Pacijenti sa malignim oboljenjem mogu istovremeno biti izloženi većem riziku od krvarenja i tromboze. Individualnu korist od antitrombotičkog lečenja treba proceniti u odnosu na rizik od krvarenja kod pacijenata sa aktivnim kancerom, 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 terapije sa rivaroksabanom.

Kod pacijenata sa malignim neoplazmama sa visokim rizikom od krvarenja, upotreba rivaroksabana je kontraindikovana (videti tekst iznad).

10. Ostale kontraindikacije

Lek XANIRVA je kontraindikovan tokom trudnoće i dojenja. Žene u reproduktivnom periodu treba da izbegavaju trudnoću tokom lečenja lekom XANIRVA. Lek XANIRVA je takođe kontraindikovan u slučaju preosetljivosti na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci.

11. Predoziranje

Zbog ograničene apsorpcije, očekuje se da dejstvo efekat plafona bez daljeg povećanja prosečne izloženosti u plazmi sa sub-terapijskim dozama leka XANIRVA 50 mg i više kod odraslih; međutim, nema dostupnih podataka o sub-terapijskim dozama kod dece. Smanjenje relativne bioraspoloživosti pri rastućim dozama (izraženo u mg/kg telesne težine) je primećeno kod dece, što ukazuje na ograničenje apsorpcije pri višim dozama, čak i kad se primenjuje zajedno sa hranom. Dostupan je specifičan agens za reverziju koji antagonizuje farmakodinamički dejstvo rivaroksabana (videti Sažetak Karakteristika Leka za andeksanet alfa); međutim, to nije utvrđeno kod dece. U slučaju predoziranja može se razmotriti upotreba aktivnog uglja za smanjenje apsorpcije.

Ako se kod pacijenta koji uzima lek XANIRVA javi komplikacija krvarenja, sledeća primena leka XANIRVA mora biti odložena ili se lečenje mora prekinuti prema potrebi.

Individualno zbrinjavanje krvarenja može uključivati:

- Simptomatsko lečenje, kao što je mehanička kompresija, hirurška intervencija, nadoknada tečnosti.
- Hemodinamička podrška, transfuzija krvnih proizvoda ili komponentenata.
- Ako se krvarenje ne može kontrolisati sa gore navedenim merama, treba razmotriti primenu specifičnog agensa za reverziju inhibitora faktora Xa (andeksanet alfa) ili specifičnog prokoagulantnog agensa za reverziju, kao što je koncentrat protrombinskog kompleksa (PCC), koncentrat aktiviranog protrombinskog kompleksa (APCC) ili rekombinantni faktor VIIa (r-FVIIa). Međutim, trenutno postoji veoma ograničeno kliničko iskustvo sa upotrebom ovih lekova kod odraslih i dece koja primaju lek XANIRVA.

Zbog visokog vezivanja za proteine plazme, ne očekuje se da lek XANIRVA može ukloniti iz organizma dijalizom.

12. Testovi koagulacije

Lek XANIRVA ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije. Međutim, merenje nivoa leka XANIRVA može biti korisno u izuzetnim situacijama kada poznavanje izloženosti leka XANIRVA može pomoći da se donesu kliničke odluke, npr. predoziranje i hitna hirurška intervencija.

Anti-FXa testovi sa specifičnim kalibratorima za lek XANIRVA-(rivaroksaban) za merenje nivoa rivaroksabana sada su komercijalno dostupni. Ako je klinički indikovano, hemostatski status se takođe može proceniti fizikalnom terapijom (FT) sa upotrebom Neoplastina, kao što je opisano u Sažetku Karakteristika Leka.

Sledeći testovi koagulacije su povećani: Protrombinsko vreme (PT), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) i izračunati PT internacionalni normalizovani odnos (INR). Pošto je INR razvijen da bi se procenio dejstvo AVK na PV, stoga nije prikladno koristiti INR za merenje aktivnosti leka XANIRVA.

Odluke o doziranju ili terapiji ne treba da se baziraju na rezultatima INRa, osim ako se prelazi sa leka XANIRVA na AVK kao što je gore opisano.

13. Tabela pregleda doziranja

Indikacija	Doziranje	Posebna populacija pacijenata
Prevenција moždanog udara Kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom ^a	  XANIRVA 20 mg jednom dnevno	Oštećena funkcija bubrega sa CrCl 15-49 ml/min^b:   XANIRVA 15 mg jednom dnevno PKI sa ugradnjom stenta (maksimalno 12 meseci): -   XANIRVA 15 mg jednom dnevno plus P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidoqrel) PKI sa ugradnjom stenta kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega CrCl 30-49 ml/min^b) XANIRVA 11 mg jednom dnevno plus P2Y₁₂ inhibitor (npr. klopidoqrel)
Lečenje DVT i PE ^c , i prevencija rekurentne DVT i PE:	Odrasli: Lečenje i prevencija rekurencije: Dan 1.-21.:   XANIRVA 15 mg dva puta dnevno Prevencija rekurencije: Od 22. dana pa nadalje:   XANIRVA 20 mg jednom dnevno Produžena prevencija rekurencije: od 7. meseca pa nadalje: XANIRVA 10 mg jednom dnevno Produžena prevencija rekurencije <u>kod pacijenata sa visokim rizikom</u>:   XANIRVA 20 mg jednom dnevno Za produženu prevenciju rekurencije, od 7. meseca pa nadalje, kod pacijenata sa visokim rizikom od rekurentne DVT ili PE, kao što su: - Sa komplikovanim komorbiditetima - Koji su razvili rekurentnu DVT ili plućnu emboliju tokom produžene prevencije sa lekom XANIRVA 10 mg	<u>Oštećena funkcija bubrega sa CrCl 15-49 ml/min^b:</u> Lečenje i prevencija rekurencije: Dan 1.-21.:   XANIRVA 15 mg dva puta dnevno Nakon toga   XANIRVA 15 mg jednom dnevno umesto leka XANIRVA 20 mg jednom dnevno, ako se proceni da je rizik od krvarenja za pacijenta prevagnuje rizika od rekurencije. Kada je preporučena doza leka XANIRVA 10 mg jednom dnevno, prilagođavanje doze nije potrebno. <u>Deca (doziranje se zasniva na osnovu telesne težine)</u>   XANIRVA 15 mg Tablete/Kapsule,   XANIRVA 20 mg samo Tablete/Kapsule se mogu koristiti za postizanje odgovarajuće doze na osnovu telesne težine. Za decu i adolescente sa telesnom težinom ≥30 i <50 kg, koristite tabletu ili kapsulu od 15 mg. Za decu i adolescente sa telesnom težinom ≥50 kg, koristite tabletu od 20 mg.

Indikacija	Doziranje	Posebna populacija pacijenata
Prevenција (VTE) kod odraslih koji se podvrgavaju elektivnoj operaciji zamene kuka ili kolena	XANIRVA 10 mg jednom dnevno Operacija zamene kuka Trajanje lečenja 5 nedelja Operacija zamene kolena Trajanje lečenja 2 nedelje	
Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata sa BKA ili simptomatskom BPA sa visokim rizikom od ishemijskih događaja	XANIRVA 2,5 dva puta dnevno u kombinaciji sa ASK 75-100 mg/dan.	
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon AKS sa povišenim srčanim biomarkerima	XANIRVA 2,5 dva puta dnevno u kombinaciji sa standardnom antitrombocitnom terapijom (ASK 75-100 mg/dan sam ili ASK 75-100 mg/dan plus klopidoarel 75 mg/dan ili standardna doza tiklopidina)	

🍽️ XANIRVA 15 mg i 20 mg treba uzimati sa hranom¹

Za pacijente koji ne mogu da progutaju cele tablete/kapsule:

- tableta se može zdrobiti i pomešati sa vodom ili pireom od jabuke neposredno pre upotrebe, a zatim uzimati oralno.
- sadržaj kapsule se može pomešati sa vodom ili pireom od jabuke neposredno pre upotrebe, a zatim uzimati oralno.

^a Sa jednim ili više faktora rizika, kao što su kongestivna srčana insuficijencija, hipertenzija, starosti ≥ 75 godina, diabetes mellitus, prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski napad.

^b Koristiti sa oprezom kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15-29 ml/min i kod pacijenata sa oštećenjem bubrega kada istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

^c Ne preporučuje se kao alternativa nefrakcionisanom heparinu kod pacijenata sa PE koji su hemodinamski nestabilni ili bi mogli dobiti trombolizu ili plućnu embolektomiju.

Za dodatne informacije, molimo vas videti Sažetak Karakteristika Leka.

14. Prijavljivanje sumnjivih neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici su zamoljeni da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Molimo vas da prijavite svaku sumnju na neželjeno dejstvo Odeljenju za Farmakovigilancu Agenciji za Lekove i Medicinska Sredstva Kosova (ALMSK), tako što ćete popuniti obrazac za prijavu neželjenih reakcija koji možete preuzeti sa web stranice ALMSK-a (Website: <https://akppm.rks-gov.net/>) i poslati ga na jedan od sledećih načini:

U elektronskoj formi: info@akppm-rks.gov

Preko pošte: AKPPM
Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)
10000 Prishtinë, Kosovë

Faksa: +383 38 512 243

Prilikom prijavljivanja neželjenih dejstva leka, molimo vas da navedite što je moguće više informacija, uključujući podatke o istoriji bolesti, istovremeno primenjenih lekova, datumu pojave neželjene reakcije i datumu primene leka za koji se sumnja.

Takođe, neželjena dejstva možete prijaviti ovlašćenoj pravnoj osobi Nosioca Dozvole za Marketing za Kosovo.

Kontaktne informacije ovlašćene pravne osobe Nosioca Dozvole za Marketing Medicinskog Proizvoda të produktit medicinal:

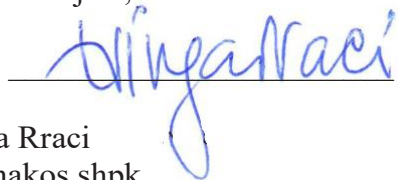
Tringa Rraci, MPharm

Lokalna odgovorna osoba za Farmakovigilancu, MAH Zentiva Pharma GmbH
Pharmakos shpk

Tel: +383 49 621 621
e-mail: pharmacovigilance@pharmakos.biz
PV-Kosovo@zentiva.com

Sa poštovanjem,

Potpis



Tringa Rraci
Pharmakos shpk

Izvori globalnog dokumenta:

- SmPC – for film-coated tablets (CZ/H/0834, approved 29-Feb-2024, CZ/H/0835, approved 12-Feb-2024) and hard capsules (CZ/H/0836-0837) approved 20-Jan-2024.
- RMP – version 2.0 for film-coated tablets (CZ/H/0834-0835, approved 28-Aug-2022) and version 1.2 for hard capsules (CZ/H/0836-0837, approved 22-Mar-2022)
- Educational material of the reference product [Product name]:
 - Prescriber guide version MT12 (date of preparation: December 2022, approved on 16.01.2023 by Malta Medicines Authority)
 - Kartica sa upozorenjima za pacijenta (Apr-2023)