

Vodič za liječnike s informacijama o primjeni rivaroksabana

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže rivaroksaban u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže rivaroksaban. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Detalji o populacijama koje bi mogle imati viši rizik od krvarenja
- Preporuke za smanjenje doze u rizičnoj populaciji
- Smjernice u pogledu prebacivanja s liječenja i na liječenje rivaroksabanom
- Potreba da se tablete od 15 mg i 20 mg uzimaju s hranom
- Liječenje predoziranja
- Primjena koagulacijskih testova i njihovo tumačenje
- Potreba da se svim bolesnicima objasne:
 - Znakovi i simptomi krvarenja i kada potražiti pomoć liječnika
 - Važnost pridržavanja liječenja
 - Potreba da se tablete od 15 mg i 20 mg uzimaju s hranom
 - Nužnost da uvijek nose sa sobom Karticu s upozorenjima za bolesnika uključenu u svako pakiranje lijeka
 - Potreba da obavijeste zdravstvene djelatnike da uzimaju rivaroksaban ako moraju na kirurški zahvat ili invazivni postupak

Sadržaj

Vodič za liječnike	5
Kartica s upozorenjima za bolesnika	5
Upute za doziranje	6
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atriya	6
Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega	6
Trajanje liječenja	6
Propuštena doza.....	6
Bolesnici s nevalvularnom fibrilacijom atriya koji se podvrgavaju perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI, engl. percutaneous coronary intervention) s postavljanjem stenta (potpornice).....	6
Bolesnici koji se podvrgavaju kardioverziji	7
Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) i prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih bolesnika i djece	8
Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega	9
Trajanje liječenja	9
Propuštena doza.....	10
Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) s visokim rizikom od ishemijskih događaja	11
Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega	11
Trajanje liječenja	11
Istodobna primjena s antitrombocitnom terapijom	11
Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi u bolesnika s BKA-om/BPA-om.....	11
Propuštena doza.....	12
Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika nakon akutnog koronarnog sindroma (ACS) s povišenim srčanim biomarkerima.....	13
Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega	13
Trajanje liječenja	13
Istodobna primjena s antitrombocitnom terapijom	13
Druga upozorenja i mjere opreza u bolesnika s ACS-om	14
Propuštena doza.....	14
Prevenција venske tromboembolije (VTE) u odraslih bolesnika koji se podvrgavaju elektivnom kirurškom zahvatu ugradnje umjetnog kuka ili koljena	15
Trajanje liječenja	15
Propuštena doza.....	15

Peroralna primjena	16
Uzimanje lijeka kod operativnog zahvata	16
Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija.....	16
Prelazak bolesnika s antagonista vitamina K (VKA) na rivaroksaban.....	18
Prelazak bolesnika s rivaroksabana na VKA.....	19
Prelazak bolesnika s parenteralnih antikoagulansa na rivaroksaban	19
Prelazak bolesnika s rivaroksabana na parenteralne antikoagulanse	20
Populacije s potencijalno većim rizikom od krvarenja	20
Ostale kontraindikacije	22
Predoziranje	22
Testovi koagulacije	22
Pregled doziranja u odraslih bolesnika*	24
Prijavljivanje nuspojava	26

Vodič za liječnike

U ovom vodiču za liječnike nalaze se preporuke za primjenu rivaroksabana kako bi se minimizirao rizik od krvarenja za vrijeme liječenja ovim lijekom. Informacije navedene u ovom vodiču za liječnike ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka.

Prije propisivanja molimo pročitajte sažetak opisa svojstava lijeka.

Kartica s upozorenjima za bolesnika

Svaki bolesnik kojem je propisan rivaroksaban dobit će **karticu s upozorenjima za bolesnika**, a koja je dostupna u svakom pakiranju lijeka.

Svakom bolesniku ili skrbniku trebaju se objasniti moguće posljedice antikoagulacijskog liječenja i važnost pridržavanja terapije, znakovi krvarenja te kada potražiti liječničku pomoć.

Kartica s upozorenjima za bolesnika namijenjena je informiranju liječnika i stomatologa o bolesnikovoj antikoagulacijskoj terapiji i sadrži kontakt podatke za hitne slučajeve. Bolesnika se mora uputiti da karticu s upozorenjima za bolesnika ima uvijek uz sebe i pokaže je svakom zdravstvenom radniku.

Upute za doziranje

Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske

Preporučena doza za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije u bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske je 20 mg jedanput na dan.

SHEMA DOZIRANJA

Kontinuirano liječenje

20 mg jedanput na dan*

Uzeti s hranom

*Za preporučenu shemu doziranja u bolesnika s atrijskom fibrilacijom i umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega vidjeti u nastavku

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

U bolesnika s umjereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega preporučena doza je 15 mg jedanput na dan. Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15-29 ml/min), a ne preporučuje se primjena u bolesnika s klirensom kreatinina <15 ml/min.

Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega koji istodobno uzimaju druge lijekove koji povisuju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje liječenja

Liječenje rivaroksabanom mora se nastaviti dugotrajno ako je korist prevencije moždanog udara veća od rizika od krvarenja.

Propuštena doza

Ako propusti dozu, bolesnik mora odmah uzeti rivaroksaban, a potom od idućeg dana nastaviti uzimati lijek jedanput na dan kao što mu je preporučeno. U istom danu ne smiju se uzeti 2 doze kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Bolesnici s nevalvularnom fibrilacijom atrijske koji se podvrgavaju perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI, engl. percutaneous coronary intervention) s postavljanjem stenta (potpornice)

Postoji ograničeno iskustvo sa smanjenom dozom rivaroksabana 15 mg jedanput na dan (ili rivaroksaban 10 mg jedanput na dan za bolesnike s umjereno oštećenom funkcijom bubrega [klirens kreatinina 30-49 ml/min]), dodatno uz inhibitor receptora P2Y₁₂ tijekom najdulje 12 mjeseci u bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske kojima je potrebna terapija peroralnim antikoagulantom, i koji se podvrgavaju PCI-u s postavljanjem stenta.

Bolesnici koji se podvrgavaju kardioverziji

Liječenje rivaroksabanom može početi ili biti nastavljeno u bolesnika u kojih može biti potrebna kardioverzija.

Za kardioverziju vođenu transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) u bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni antikoagulansima, liječenje rivaroksabanom treba započeti najmanje 4 sata prije kardioverzije da bi se osigurala odgovarajuća antikoagulacija.

Za sve bolesnike, prije kardioverzije mora se zatražiti potvrda da je bolesnik uzimao rivaroksaban kako mu je bilo propisano. Prilikom odluke o započinjanju i trajanju liječenja moraju se uzeti u obzir preporuke iz važeće smjernice za antikoagulacijsko liječenje u bolesnika koji se podvrgavaju kardioverziji.

Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) i prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih bolesnika i djece

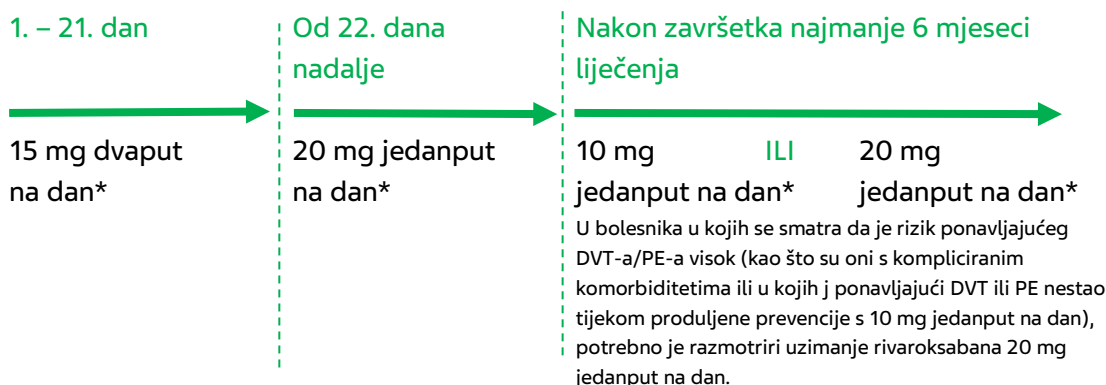
Odrasli

Odrasli bolesnici inicijalno uzimaju 15 mg **dvaput na dan** kroz prva tri tjedna. Nakon inicijalnog liječenja bolesnici uzimaju 20 mg **jedanput na dan** kao kontinuiranu terapiju.

Kad je indicirana produljena prevencija ponavljajućeg DVT-a ili PE-a (nakon završetka liječenja u trajanju od najmanje 6 mjeseci zbog duboke venske tromboze ili plućne embolije), preporučena doza je 10 mg **jedanput na dan**. U bolesnika u kojih se smatra da je rizik ponavljajućeg DVT-a ili PE-a visok, kao što su oni s kompliciranim komorbiditetima ili u kojih je ponavljajući DVT ili PE nastao tijekom produljene prevencije s rivaroksabanom 10 mg **jedanput na dan**, potrebno je razmotriti uzimanje rivaroksabana u dozi od 20 mg **jedanput na dan**.

Rivaroksaban 10 mg se **ne** preporučuje za početno liječenje DVT-a i PE-a u prvih 6 mjeseci liječenja.

SHEMA DOZIRANJA



10 mg tablete: UZETI S HRANOM ILI BEZ NJE – 15/20 mg tablete: MORAJU SE UZETI S HRANOM

* Za preporučenu shemu doziranja u bolesnika s DVT-om/PE-om i umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega vidjeti u nastavku

Djeca

U djece i adolescenata tjelesne težine od najmanje 30 kg mogu se primjenjivati rivaroksaban tablete (15 mg u djece tjelesne težine od 30 kg do 50 kg, 20 mg u djece tjelesne težine jednake ili više od 50 kg) jedanput na dan. Doza se određuje na temelju tjelesne težine. Za bolesnike tjelesne težine manje od 30 kg su dostupni drugi farmaceutski oblici.

Preporučena doza rivaroksaban tableta u djece i adolescenata

Tjelesna težina [kg]		Režim jedanput na dan	Ukupna dnevna doza
Min	Maks		

30	<50	15 mg	15 mg
≥50		20 mg	20 mg

Potrebno je redovito pratiti tjelesnu težinu djeteta i revidirati dozu kako bi se osiguralo održavanje terapijske doze.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Odrasli

Bolesnici s umjereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega liječeni zbog akutnog DVT-a, akutnog PE-a i prevencije ponavljajućeg DVT-a i PE-a moraju uzimati 15 mg dvaput na dan prva tri tjedna.

Nakon toga, preporučena doza je 20 mg jedanput na dan. Smanjenje doze s 20 mg jedanput na dan na 15 mg jedanput na dan mora se uzeti u obzir ako za bolesnika procijenjen rizik od krvarenja premašuje rizik od ponavljajućih DVT-a i PE-a. Preporuka za uzimanje 15 mg temelji se na farmakokinetičkom modelu i nije ispitivana u ovim kliničkim uvjetima. Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15-29 ml/min) te se ne preporučuje u bolesnika sa klirensom kreatinina <15 ml/min. Kada je preporučena doza 10 mg jedanput na dan (nakon najmanje 6 mjeseci terapije), nije potrebno prilagođavanje preporučene dnevne doze.

Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega¹ koji istodobno primaju druge lijekove koji povećavaju koncentracije rivaroksabana u plazmi.

¹ kod umjereno oštećene funkcije bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min) za rivaroksaban 10 mg

Djeca

Nije potrebna prilagodba doze u djece i adolescenata s blago oštećenom funkcijom bubrega (brzina glomerularne filtracije 50 - 80 ml/min/1,73 m²), na temelju podataka u odraslih i ograničenih podataka u pedijatrijskih bolesnika.

Rivaroksaban se ne preporučuje u djece i adolescenata s umjereno ili teško oštećenom funkcijom bubrega (brzina glomerularne filtracije <50 ml/min/1,73 m²) jer nema dostupnih kliničkih podataka.

Trajanje liječenja

Odrasli

Potrebno je razmotriti kratko trajanje liječenja (najmanje 3 mjeseca) u bolesnika s DVT-om i PE-om provociranima glavnim prolaznim čimbenicima rizika (tj. nedavnim velikim kirurškim zahvatom ili traumom). Dulje je trajanje liječenja potrebno razmotriti u bolesnika s provociranim DVT-om ili PE-om koji nisu povezani s glavnim prolaznim čimbenicima rizika, neprovociranim DVT-om ili PE-om ili ponavljajućim DVT-om ili PE-om u anamnezi.

Djeca

Terapiju rivaroksabanom je potrebno nastaviti najmanje 3 mjeseca. Liječenje se može produžiti do najviše 12 mjeseci kada je to klinički potrebno. U svakog pojedinog bolesnika potrebno je procijeniti omjer koristi i rizika nastavljene terapije nakon 3 mjeseca, uzimajući u obzir rizik od ponavljajuće tromboze naspram potencijalnog rizika od krvarenja.

Propuštena doza

Odrasli

- **Period doziranja dvaput na dan** (15 mg dvaput na dan prva tri tjedna): Ako propusti dozu, bolesnik mora uzeti rivaroksaban odmah kako bi osigurao unos od 30 mg rivaroksabana u tom danu. U tom slučaju smiju se odjednom uzeti dvije tablete od 15 mg. Sljedeći dan bolesnik treba nastaviti redovito uzimati 15 mg dvaput na dan, kao što je preporučeno.
- **Period doziranja jedanput na dan** (nakon tri tjedna): Ukoliko propusti dozu, bolesnik mora uzeti rivaroksaban odmah i sljedeći dan nastaviti s uzimanjem doze jedanput na dan, kao što je preporučeno. U istom danu ne smiju se uzeti 2 doze kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Djeca

Propuštenu dozu potrebno je uzeti što je prije moguće nakon što je to uočeno, ali samo taj isti dan. Ako to nije moguće, bolesnik mora preskočiti dozu i nastaviti s uzimanjem sljedeće doze kako je propisano. Bolesnik ne smije uzeti dvije doze kako bi nadoknadio propuštenu dozu.

Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) s visokim rizikom od ishemijskih događaja

SHEMA DOZIRANJA

Individualno trajanje liječenja

2,5 mg dvaput na dan*

Uzeti s hranom ili bez nje

Bolesnici koji uzimaju rivaroksaban u dozi od 2,5 mg dvaput na dan također moraju svakodnevno uzimati acetilsalicilatnu kiselinu (ASK) u dozi od 75-100 mg.

U bolesnika u kojih je uspješno proveden postupak revaskularizacije donjeg uda (kirurškim ili endovaskularnim zahvatom, uključujući i kombinirani postupak) zbog simptomatskog BPA, liječenje ne smije započeti prije nego što se postigne hemostaza (vidjeti također dio 5.1 sažetka opisa svojstava lijeka).

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30–49 ml/min). U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15–29 ml/min) rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom. Ne preporučuje se primjena lijeka u bolesnika s klirensom kreatinina <15 ml/min.

U bolesnika s umjereno oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina od 30 - 49 ml/min) koji istodobno primaju druge lijekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi lijek se mora primjenjivati s oprezom.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja u svakog pojedinog bolesnika treba odrediti na temelju redovitih kontrola te je potrebno uzeti u obzir rizik od trombotskih događaja naspram rizika od krvarenja.

Istodobna primjena s antitrombocitnom terapijom

U bolesnika s akutnim trombotskim događajem ili zahvatom na krvnim žilama kojima je potrebna dvojnja antitrombocitna terapija, nastavak primjene rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dvaput na dan treba procijeniti ovisno o vrsti događaja ili zahvata te antitrombocitnoj terapiji.

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi u bolesnika s BKA-om/BPA-om

U bolesnika s BKA-om/BPA-om s visokim rizikom od ishemijskih događaja, djelotvornost i sigurnost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dvaput na dan ispitane su u kombinaciji s ASK-om.

U bolesnika u kojih je nedavno proveden postupak revaskularizacije donjeg uda zbog simptomatskog BPA, djelotvornost i sigurnost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dvaput na dan ispitivane su u kombinaciji s antitrombocitnim lijekovima: samo ASK-om ili ASK-om uz dodatnu kratkotrajnu primjenu klopidogrela. Ako je potrebna, dvojna antitrombocitna terapija s klopidogrelom treba biti kratkotrajna: dugotrajnu dvojni antitrombocitnu terapiju treba izbjegavati. Bolesnicima u kojih je nedavno uspješno proveden postupak revaskularizacije donjeg uda (kirurškim ili endovaskularnim zahvatom, uključujući i kombinirani postupak) zbog simptomatskog BPA bilo je dopušteno dodatno primati standardnu dozu klopidogrela jedanput na dan najdulje 6 mjeseci (vidjeti također dio 5.1 sažetka opisa svojstava lijeka).

Liječenje u kombinaciji s drugim antitrombocitnim lijekovima npr. prasugrelom ili tikagrelorom nije ispitivano te se ne preporučuje.

Kontraindicirano je istodobno liječenje BKA/BPA lijekom rivaroksabanom 2,5 mg i ASK-om u bolesnika s prethodnim hemoragijskim ili lakunarnim moždanim udarom ili bilo kojom vrstom moždanog udara u posljednjih mjesec dana. Liječenje rivaroksabanom 2,5 mg treba izbjegavati u bolesnika s prethodnim moždanim udarom ili tranzitornom ishemijskom atakom (TIA) koji primaju dvojni antitrombocitnu terapiju.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni rivaroksabana s ASK-om u bolesnika s BKA-om/BPA-om:

- u dobi od ≥ 75 godina. Omjer koristi i rizika liječenja treba redovito procjenjivati u svakog pojedinog bolesnika
- manje tjelesne težine (< 60 kg)
- u bolesnika s BKA-om koji imaju teško simptomatsko zatajivanje srca. Podaci iz ispitivanja upućuju na to da takvi bolesnici mogu imati manje koristi od liječenja rivaroksabanom (vidjeti dio 5.1 sažetaka opisa svojstava lijeka za dodatna pojašnjenja)

Propuštena doza

Ako propusti dozu, bolesnik treba nastaviti s redovitim uzimanjem preporučene doze rivaroksabana 2,5 mg prema rasporedu. Doza se ne smije udvostručiti kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika nakon akutnog koronarnog sindroma (ACS) s povišenim srčanim biomarkerima

SHEMA DOZIRANJA

Individualno trajanje liječenja

2,5 mg dvaput na dan*

Uzeti s hranom ili bez nje

Dodatno, uz rivaroksaban 2,5 mg bolesnici moraju svakodnevno uzimati dozu od 75-100 mg acetilsalicilatne kiseline ili dnevnu dozu acetilsalicilatne kiseline 75-100 mg uz dodatak dnevne doze od 75 mg klopidogrela ili uobičajene dnevne doze tiklopidina.

Preporučena doza rivaroksabana je 2,5 mg dvaput na dan, s kojom se počinje čim prije nakon stabilizacije akutnog koronarnog sindroma, a najranije 24 sata nakon prijema u bolnicu i u vrijeme kad bi parenteralna antikoagulacijska terapija obično bila prekinuta.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s umjereno oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min). Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15-29 ml/min), a njegova primjena se ne preporučuje u bolesnika s klirensom kreatinina <15 ml/min.

U bolesnika s umjereno oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min) koji istodobno primaju druge lijekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi lijek se mora primjenjivati s oprezom.

Trajanje liječenja

Liječenje se mora redovito procjenjivati za svakog pojedinog bolesnika važući rizik od ishemijskih događaja nasuprot riziku od krvarenja. O produljenju liječenja preko 12 mjeseci mora se odlučiti za svakog bolesnika individualno jer je iskustvo primjene do 24 mjeseca ograničeno.

Istodobna primjena s antitrombotičnom terapijom

U bolesnika s akutnim trombotskim događajem ili zahvatom na krvnim žilama kojima je potrebna dvojnja antitrombotična terapija, nastavak primjene rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dvaput na dan treba procijeniti ovisno o vrsti događaja ili zahvata te antitrombotičnoj terapiji.

Druga upozorenja i mjere opreza u bolesnika s ACS-om

Djelotvornost i sigurnost rivaroksabana u dozi od 2,5 mg dvaput na dan u bolesnika s nedavnim akutnim koronarnim sindromom ispitivane su u kombinaciji s antitrombocitnim lijekovima: s ASK-om ili ASK-om uz dodatak klopidogrela/tiklopidina.

Liječenje u kombinaciji s drugim antitrombocitnim lijekovima npr. prasugrelom ili tikagrelorom nije ispitivano te se ne preporučuje.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni rivaroksabana samo s ASK-om ili s ASK-om uz dodatak klopidogrela ili tiklopidina u bolesnika s ACS-om:

- u dobi od ≥ 75 godina. Omjer koristi i rizika liječenja treba redovito procjenjivati u svakog pojedinog bolesnika
- manje tjelesne težine (< 60 kg)

Istodobno liječenje ACS-a rivaroksabanom i antitrombocitnim lijekovima kontraindicirano je u bolesnika s prethodnim moždanim udarom ili tranzitornom ishemijskom atakom (TIA).

Propuštena doza

Ako propusti dozu, bolesnik mora nastaviti s redovitim uzimanjem preporučene doze rivaroksabana od 2,5 mg prema rasporedu. Doza se ne smije udvostručiti kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Prevenција venske tromboembolije (VTE) u odraslih bolesnika koji se podvrgavaju elektivnom kirurškom zahvatu ugradnje umjetnog kuka ili koljena

Preporučena doza rivaroksabana je 10 mg peroralno jedanput na dan. Početna doza mora se uzeti 6 do 10 sati nakon kirurškog zahvata pod uvjetom da je postignuta hemostaza.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja ovisi o individualnom riziku bolesnika za nastanak venske tromboembolije, što je određeno vrstom ortopedskog kirurškog zahvata.

- Preporučeno trajanje liječenja u bolesnika podvrgnutih velikom kirurškom zahvatu na kuku je 5 tjedana.
- Preporučeno trajanje liječenja u bolesnika podvrgnutih velikom kirurškom zahvatu na koljenu je 2 tjedna.

Propuštena doza

Ako propusti dozu, bolesnik mora odmah uzeti rivaroksaban, a potom od idućeg dana nastaviti uzimati lijek jedanput na dan kao i ranije.

Peroralna primjena

Rivaroksaban 2,5 mg i 10 mg tablete mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

Odrasli

Za bolesnike koji ne mogu progutati cijelu tabletu, tableta rivaroksabana može se zdrobiti i pomiješati s vodom ili kašom od jabuke neposredno prije uzimanja te primijeniti peroralno. Nakon primjene zdrobljenih filmom obloženih tableta od 15 mg ili 20 mg, za dozom treba odmah uslijediti hrana.

Zdrobljena tableta može se dati kroz želučanu sondu nakon potvrde da je sonda ispravno postavljena u želudac. Zdrobljenu tabletu treba primijeniti u maloj količini vode putem želučane sonde nakon čega je treba isprati vodom. Nakon primjene zdrobljenih filmom obloženih tableta od 15 mg ili 20 mg, za dozom mora odmah uslijediti enteralna prehrana.

Djeca

U djece tjelesne težine 30 kg i više koji ne mogu progutati cijelu tabletu, dostupni su drugi farmaceutski oblici. Ako drugi farmaceutski oblici nisu dostupni, a propisane su doze rivaroksabana od 15 mg ili 20 mg, može ih se dati tako da se tableta od 15 mg ili 20 mg zdrobi i pomiješa s vodom ili kašom od jabuke neposredno prije uzimanja te primijeni peroralno.

Zdrobljene tablete mogu se dati kroz nazogastričnu ili želučanu sondu za hranjenje. Prije primjene lijeka, potrebno je potvrditi da je sonda ispravno postavljena u želudac. Potrebno je izbjegavati primjenu rivaroksabana distalno od želuca.

Uzimanje lijeka kod operativnog zahvata

Ako je potreban invazivni postupak ili kirurški zahvat, ako je moguće i na temelju kliničke procjene liječnika:

- rivaroksaban 10/15/20 mg tablete moraju se prestati uzimati najmanje 24 sata prije zahvata
- rivaroksaban 2,5 mg se mora prestati uzimati najmanje 12 sati prije zahvata ako je to moguće i na temelju kliničke procjene liječnika. Ako se postupak ne može odgoditi, mora se procijeniti povećani rizik od krvarenja u odnosu na hitnost zahvata.

Primjena rivaroksabana mora se nastaviti čim prije nakon invazivnog postupka ili kirurškog zahvata pod uvjetom da to dopušta klinička situacija i da je uspostavljena odgovarajuća hemostaza.

Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija

Pri izvođenju neuroaksijalne anestezije (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalne/epiduralne punkcije, bolesnici koji primaju antitrombotike za prevenciju tromboembolijskih komplikacija izloženi su riziku razvoja epiduralnog ili spinalnog hematoma, koji mogu rezultirati dugotrajnom ili trajnom paralizom. Rizik od tih događaja može se povećati postoperativnim korištenjem trajnih epiduralnih katetera ili istodobnom primjenom lijekova koji utječu na hemostazu. Rizik se može povećati i traumatskom ili opetovanom epiduralnom ili spinalnom punkcijom. U bolesnika treba često pratiti pojavu znakova i simptoma neurološkog oštećenja (npr. utrnulost ili slabost u nogama, disfunkcija crijeva ili mokraćnog mjehura). Uoč li se neurološki poremećaj, potrebna je hitna dijagnostička obrada i liječenje. U bolesnika koji primaju antikoagulanse ili koji će ih primati za tromboprolifaksu, liječnik mora prije neuroaksijalne intervencije razmotriti potencijalnu korist u odnosu na rizik.

Preporuke specifične za pojedinu indikaciju

- **Prevencija moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske**
- **Liječenje DVT-a i PE-a i prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih bolesnika**
- **Liječenje VTE-a i prevencija ponavljajućeg VTE-a u djece**

Nema kliničkog iskustva s primjenom rivaroksabana 15 mg i 20 mg tablete u odraslih bolesnika niti s primjenom rivaroksabana u djece u ovakvim situacijama. Da bi se smanjio potencijalni rizik od krvarenja povezan s istodobnom primjenom rivaroksabana i neuroaksijalne (epiduralne/spinalne) anestezije ili spinalne punkcije, mora se uzeti u obzir farmakokinetički profil rivaroksabana. Postavljanje ili vađenje epiduralnog katetera ili lumbalna punkcija najbolje se provode kad je antikoagulacijski učinak rivaroksabana procijenjen kao nizak. Ipak, točno vrijeme potrebno za postizanje dovoljno niskog antikoagulacijskog učinka u svakog bolesnika nije poznato i potrebno ga je procijeniti u odnosu na hitnost dijagnostičkog postupka.

Za vađenje epiduralnog katetera i na temelju općih farmakokinetičkih karakteristika, mora proći najmanje dvostruko poluvrijeme, odnosno najmanje 18 sati u mlađih odraslih bolesnika te 26 sati u starijih bolesnika od posljednje primjene rivaroksabana (vidjeti dio 5.2 sažetka opisa svojstava lijeka). Nakon vađenja katetera, mora proći najmanje 6 sati prije primjene iduće doze lijeka. Dogodi li se traumatska punkcija, primjena rivaroksabana mora se odgoditi za 24 sata.

Nema dostupnih podataka o vremenu kada se djeci smije postaviti ili ukloniti neuroaksijalni kateter dok su na terapiji rivaroksabanom. U takvim slučajevima potrebno je prekinuti primjenu lijeka i razmotriti primjenu kratkodjelujućeg parenteralnog antikoagulansa.

- **Prevencija VTE-a u odraslih bolesnika koji se podvrgavaju elektivnom kirurškom zahvatu ugradnje umjetnog kuka ili koljena**

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

Postavljanje ili vađenje epiduralnog katetera ili lumbalna punkcija najbolje se provode kad je antikoagulacijski učinak rivaroksabana procijenjen kao nizak (vidjeti dio 5.2 sažetka opisa svojstava lijeka).

Prije vađenja epiduralnog katetera mora proći najmanje 18 sati od posljednje primjene lijeka. Nakon vađenja katetera, mora proći najmanje 6 sati prije primjene iduće doze rivaroksabana. Dogodi li se traumatska punkcija, primjena rivaroksabana mora se odgoditi za 24 sata.

- **Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) s visokim rizikom od ishemijskih događaja**
- **Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika nakon akutnog koronarnog sindroma (ACS) s povišenim srčanim biomarkerima**

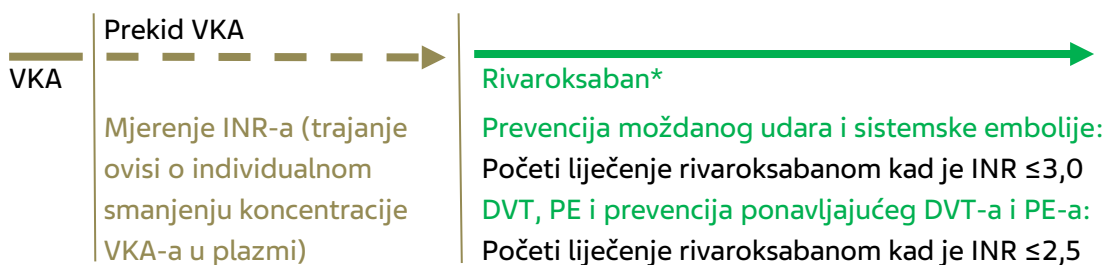
Nema kliničkog iskustva s primjenom rivaroksabana u dozi od 2,5 mg i antitrombocitnih lijekova u ovakvim situacijama. Primjenu inhibitora agregacije trombocita potrebno je prekinuti sukladno preporukama proizvođača navedenim u informacijama o lijeku.

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

Postavljanje ili vađenje epiduralnog katetera ili lumbalna punkcija najbolje se provode kad je antikoagulacijski učinak rivaroksabana procijenjen kao nizak (vidjeti dio 5.2 sažetka opisa svojstava lijeka). Ipak, točno vrijeme potrebno za postizanje dovoljno niskog antikoagulacijskog učinka u svakog bolesnika nije poznato.

Prelazak bolesnika s antagonistima vitamina K (VKA) na rivaroksaban

PRELAZAK BOLESNIKA S VKA NA RIVAROKSABAN



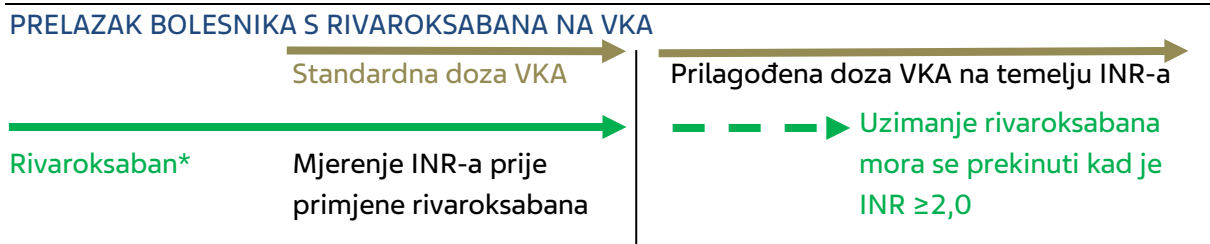
*Vidjeti preporuku za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

U bolesnika koji uzimaju lijekove za **prevenciju moždanog udara i sistemske embolije** mora se prekinuti liječenje antagonistima vitamina K i početi liječenje rivaroksabanom kada je **INR $\leq 3,0$** .

U bolesnika koji se liječe zbog **duboke venske tromboze, plućne embolije i prevencije ponavljajuće duboke venske tromboze i plućne embolije** mora se prekinuti liječenje antagonistima vitamina K i početi liječenje rivaroksabanom kada je **INR $\leq 2,5$** .

Mjerenje INR-a nije prikladno za mjerenje antikoagulacijske aktivnosti rivaroksabana, i stoga se ne smije koristiti u tu svrhu. Liječenje samo rivaroksabanom ne zahtijeva rutinsko praćenje koagulacijskih parametara.

Prelazak bolesnika s rivaroksabana na VKA



*Vidjeti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

Tijekom promjene terapije važno je osigurati adekvatni antikoagulacijski učinak istovremeno minimizirajući rizik od krvarenja.

Odrasli i djeca

Prelaskom na VKA, rivaroksaban i VKA moraju se davati istovremeno dok **INR ne bude $\geq 2,0$** . Za prva dva dana prijelaznog razdoblja mora se koristiti standardno početno doziranje VKA, nakon čega slijedi doziranje VKA u skladu s rezultatima mjerenja INR-a.

Mjerenje INR-a nije prikladno za mjerenje antikoagulacijske aktivnosti rivaroksabana. Dok bolesnici istodobno uzimaju rivaroksaban i VKA, INR se ne smije određivati ranije od 24 sata od prethodne doze, nego ga se mora odrediti prije sljedeće doze rivaroksabana. Nakon što se rivaroksaban ukine, INR vrijednosti izmjerene najmanje 24 sata nakon zadnje doze pouzdano odražavaju doziranje VKA.

Djeca

Djeca koja prelaze s rivaroksabana na antagonist vitamina K moraju nastaviti s uzimanjem rivaroksabana još 48 sati nakon prve doze antagonista vitamina K. Nakon 2 dana istodobne primjene potrebno je odrediti INR prije uzimanja sljedeće planirane doze rivaroksabana. Savjetuje se nastaviti s istodobnom primjenom rivaroksabana i antagonista vitamina K sve dok INR ne bude $\geq 2,0$.

Prelazak bolesnika s parenteralnih antikoagulansa na rivaroksaban

- Bolesnici na parenteralnom lijeku s fiksnim režimom doziranja poput niskomolekularnog heparina: prekinuti s parenteralnim lijekom i početi s rivaroksabanom 0-2 sata prije sljedećeg termina primjene parenteralnog lijeka
- Bolesnici koji kontinuirano primaju parenteralni lijek poput intravenskog nefrakcioniranog heparina: s rivaroksabanom mora se započeti u vrijeme prestanka

Prelazak bolesnika s rivaroksabana na parenteralne antikoagulanse

Prva doza parenteralnog antikoagulansa mora se dati u isto vrijeme kada bi se uzimala sljedeća doza rivaroksabana.

Populacije s potencijalno većim rizikom od krvarenja

Rivaroksaban, kao i drugi antikoagulansi, može povećati rizik od krvarenja.

Zato je rivaroksaban kontraindiciran u bolesnika:

- s aktivnim klinički značajnim krvarenjem
- s lezijom ili stanjem, ako se smatra da nosi značajan rizik od većeg krvarenja. To može uključivati postojeći ili nedavni gastrointestinalni ulkus, prisutnost zloćudne novotvorine s visokim rizikom od krvarenja, nedavnu ozljedu mozga ili kralježnične moždine, nedavni kirurški zahvat na mozgu, kralježničnoj moždini ili oku, nedavno intrakranijalno krvarenje, potvrđene ili sumnju na varikozitete jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili velike intraspinalne ili intracerebralne vaskularne abnormalnosti
- istodobno liječenim bilo kojim drugim antikoagulansom, npr. Nefrakcioniranim heparinom, niskomolekularnim heparinima (enoksaparin, dalteparin i drugi), derivatima heparina (fondaparinuks i drugi), oralnim antikoagulansima (varfarin, dabigatran eteksilat, apiksaban i drugi), osim u situaciji promjene antikoagulacijske terapije ili kad se nefrakcionirani heparin daje u dozama potrebnim za održavanje otvorenog centralnog venskog ili arterijskog katetera
- s bolešću jetre povezanom s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja, uključujući bolesnike s cirozom jetre, stadija B i C prema klasifikaciji Child-Pugh

Starija populacija: Rizik od krvarenja povećava se s povećanjem dobi.

Nekoliko podskupina bolesnika ima veći rizik od krvarenja i mora ih se pažljivo motriti da se uoče eventualni znakovi i simptomi komplikacija vezanih uz krvarenje.

Odluka o liječenju tih bolesnika mora biti donesena nakon procjene koristi liječenja u odnosu na rizik od krvarenja.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Za odrasle bolesnike vidjeti "Upute za doziranje" za bolesnike s umjereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega.

Rivaroksaban se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s klirensom kreatinina 15-29 ml/min i u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega¹ koji istodobno primaju druge lijekove koji povećavaju koncentracije rivaroksabana u plazmi.

Ne preporučuje se primjena rivaroksabana u bolesnika s klirensom kreatinina <15 ml/min.

Nije potrebna prilagodba doze u djece i adolescenata s blago oštećenom funkcijom bubrega (brzina glomerularne filtracije 50 - 80 ml/min/1,73 m²), na temelju podataka u odraslih i ograničenih podataka u pedijatrijskih bolesnika.

Rivaroksaban se ne preporučuje u djece i adolescenata s umjereno ili teško oštećenom funkcijom bubrega (brzina glomerularne filtracije <50 ml/min/1,73 m²) jer nema dostupnih kliničkih podataka.

¹ kod umjereno oštećene funkcije bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min) za rivaroksaban 2,5 mg i 10 mg

Bolesnici koji istodobno primaju druge lijekove

- Sistemske azolne antimikotike (poput ketokonazola, itrakonazola, vorikonazola i posakonazola) ili inhibitore proteaze HIV-a (npr. ritonavir): primjena rivaroksabana se ne preporučuje
- Treba biti oprezan u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji utječu na hemostazu kao što su nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL), acetilsalicilatna kiselina, inhibitori agregacije trombocita ili selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI-jevi) i inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-jevi)
- Bolesnici nakon ACS-a i bolesnici s BKA-om/BPA-om: bolesnici koji se liječe rivaroksabanom i antitrombocitnim lijekovima smiju biti istodobno liječeni nestereoidnim protuupalnim lijekovima samo ako je korist veća od rizika od krvarenja
- Interakcija s eritromicinom, klaritromicinom ili flukonazolom vjerojatno nije klinički značajna kod većine bolesnika, ali može biti potencijalno značajna u bolesnika s visokim rizikom (za bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega vidjeti tekst iznad)

Ispitivanja interakcije provedena su samo u odraslih. Opseg interakcija u pedijatrijskoj populaciji nije poznat. Upozorenja navedena gore moraju se uzeti u obzir također i za pedijatrijsku populaciju.

Bolesnici s ostalim čimbenicima rizika od krvarenja

Kao i s drugim antitromboticima, ne preporučuje se primjena rivaroksabana u bolesnika s povećanim rizikom od krvarenja, kao što su bolesnici:

- s prirođenim ili stečenim poremećajima krvarenja
- s nekontroliranom teškom arterijskom hipertenzijom
- s drugom gastrointestinalnom bolesti bez aktivnog ulkusa koja može dovesti do komplikacija s krvarenjem (npr. upalna bolest crijeva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealna refluksna bolest)
- s vaskularnom retinopatijom
- s bronhiektazijama ili anamnezom plućnog krvarenja

Bolesnici s rakom

Bolesnici sa zloćudnim bolestima mogu istodobno imati povišen rizik i od krvarenja i od tromboze. Procjenu nadilazi li korist antitrombotske terapije rizik od krvarenja potrebno je provesti zasebno za svakog bolesnika s aktivnom zloćudnom bolešću, a ovisno o lokaciji tumora, antineoplastičnoj terapiji i stadiju bolesti. Tumori locirani u gastrointestinalnom ili

genitourinarnom traktu bili su povezani s povišenim rizikom od krvarenja tijekom liječenja rivaroksabanom.

U bolesnika sa zloćudnim novotvorinama s visokim rizikom od krvarenja, primjena rivaroksabana je kontraindicirana (za više informacija vidjeti tekst iznad).

Ostale kontraindikacije

Rivaroksaban je kontraindiciran tijekom trudnoće i dojenja. Žene reproduktivne dobi moraju izbjegavati trudnoću za vrijeme dok uzimaju rivaroksaban. Lijek je također kontraindiciran u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari.

Predoziranje

Zbog ograničene apsorpcije vršni učinak bez daljnjeg povećanja prosječnog izlaganja plazme očekuje se kod doza koje su veće od terapijskih, a to je 50 mg rivaroksabana ili više u odraslih; ipak, nema dostupnih podataka kod doza koje su veće od terapijskih u djece. U djece je pronađeno smanjenje relativne bioraspoloživosti kod povećanih doza (u mg/kg tjelesne težine), što upućuje na to da za više doze postoji ograničenje apsorpcije, čak i kad se uzimaju s hranom. Dostupan je specifični agens za reverziju koji antagonizira farmakodinamički učinak rivaroksabana (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka andeksanet alfa), ali nije ustanovljen za djecu. Ako dođe do predoziranja, može se uzeti u obzir uzimanje aktivnog ugljena kako bi se smanjila apsorpcija.

Ako dođe do komplikacija s krvarenjem u bolesnika koji uzimaju rivaroksaban, sljedeća primjena lijeka mora se odgoditi ili se liječenje mora prekinuti na odgovarajući način. Zbrinjavanje krvarenja prilagođava se pojedincu, a može uključivati:

- simptomatsko liječenje, poput mehaničke kompresije, kirurške intervencije, nadoknade tekućine
- hemodinamičku potporu; transfuziju krvnih pripravaka ili komponenti
- ako se krvarenja ne može kontrolirati gore navedenim mjerama, mora se razmotriti primjena specifičnog agensa za reverziju inhibitora faktora Xa (andeksanet alfa) ili specifičnog agensa za poticanje zgrušavanja poput koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC), aktiviranog koncentrata protrombinskog kompleksa (aPCC) ili rekombinantnog faktora VIIa (r-FVIIa). Međutim, trenutno postoji vrlo ograničeno kliničko iskustvo primjene ovih lijekova u odraslih bolesnika i djece koji uzimaju rivaroksaban.

Zbog visokog stupnja vezanja na proteine plazme, ne očekuje se da bi se rivaroksaban mogao iz organizma uklanjati dijalizom.

Testovi koagulacije

Rivaroksaban ne zahtijeva rutinsko praćenje koagulacijskih parametara. Međutim, mjerenje razine rivaroksabana može biti od koristi u iznimnim situacijama gdje informacija o izloženosti rivaroksabanu može pomoći u donošenju kliničkih odluka, npr. predoziranje i hitne operacije.

Anti-faktor Xa testovi, s posebnim kalibratorima specifičnim za rivaroksaban, za mjerenje razine rivaroksabana su komercijalno dostupni. Ako je klinički indicirano, hemostatski status se također može procijeniti protrombinskim vremenom (PV) koristeći Neoplastin kako je opisano u sažetku opisa svojstava lijeka.

Vrijednosti sljedećih parametara koagulacije su povišene: protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) i izračunati međunarodni normalizirani omjer (engl. International Normalized Ratio (INR)). Kako je mjerenje INR-a razvijeno za mjerenje učinkovitosti VKA, ono nije prikladno za mjerenje aktivnosti rivaroksabana.

Odluke o doziranju i liječenju ne smiju se donositi na temelju rezultata INR-a osim prilikom prelaska bolesnika s rivaroksabana na VKA kako je ranije opisano.

Pregled doziranja u odraslih bolesnika*

INDIKACIJA	DOZIRANJE	POSEBNE POPULACIJE
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijska ^a	20 mg jedanput na dan	<p>U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega s klirensom kreatinina 15-49 ml/min^b</p> <p>15 mg jedanput na dan</p> <p>PCI s postavljanjem stenta Najdulje 12 mjeseci</p> <p>15 mg jedanput na dan uz inhibitor receptora P2Y₁₂ (npr. klopidogrel)</p> <p>PCI s postavljanjem stenta U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega s klirensom kreatinina 30-49 ml/min^b</p> <p>10 mg jedanput na dan uz inhibitor receptora P2Y₁₂ (npr. klopidogrel)</p>
Liječenje DVT-a i PE-a ^c i prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih bolesnika	<p>Liječenje i prevencija ponovnog javljanja, od 1.-21. dana</p> <p>15 mg dvaput na dan</p> <p>Prevenција ponovnog javljanja, od 22. dana nadalje</p> <p>20 mg jedanput na dan</p> <p>Produljena prevencija ponovnog javljanja, od 7. mjeseca nadalje</p> <p>10 mg jedanput na dan</p> <p>Produljena prevencija ponovnog javljanja, od 7. mjeseca nadalje</p> <p>20 mg jedanput na dan u bolesnika s visokim rizikom od ponovnog javljanja DVT-a ili PE-a, kao što su bolesnici:</p> <ul style="list-style-type: none"> • s kompliciranim komorbiditetima • u kojih je ponavljajuća duboka venska tromboza ili plućna embolija nastala tijekom produljene prevencije s rivaroksabanom 10 mg 	<p>U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega s klirensom kreatinina 15-49 ml/min^b</p> <p>Liječenje i prevencija ponovnog javljanja, od 1.-21. dana</p> <p>15 mg dvaput na dan</p> <p>Nakon toga i dalje 15 mg jedanput na dan umjesto 20 mg jedanput na dan ako je ocijenjeno da je rizik od krvarenja za bolesnika veći od rizika od ponovnog javljanja DVT-a ili PE-a</p> <p>Kod preporučene doze rivaroksabana 10 mg jedanput na dan, nije potrebna prilagodba doze</p>

Prevenција VTE-a u odraslih bolesnika koji se podvrgavaju elektivnom kirurškom zahvatu ugradnje umjetnog kuka ili koljena	10 mg jedanput na dan	
Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika s BKA-om ili simptomatskim BPA-om s visokim rizikom od ishemijskih događaja	2,5 mg dvaput na dan u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom 75-100 mg/dan	
Prevenција aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika nakon ACS-a s povišenim srčanim biomarkerima	2,5 mg dvaput na dan u kombinaciji sa standardnom antitrombocitnom terapijom (acetilsalicilatna kiselina 75-100 mg/dan sama ili acetilsalicilatna kiselina 75-100 mg/dan uz klopidogrel 75 mg/dan ili standardnu dozu tiklopidina)	
<p>Rivaroksaban 15 mg i 20 mg tablete moraju se uzeti s hranom</p> <p>Za bolesnike koji ne mogu progutati cijelu tabletu, tableta može se zdrobiti i pomiješati s vodom ili kašom od jabuke neposredno prije uzimanja te primijeniti peroralno.</p> <p>^a S jednim ili više faktora rizika kao što su kongestivno zatajenje srca, hipertenzija, dob ≥75 godina, dijabetes mellitus, prethodni moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka.</p> <p>^b Potreban je oprez u bolesnika s klirensom kreatinina 15-29 ml/min te u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega kad se istodobno uzimaju drugi lijekovi koji povisuju koncentracije rivaroksabana u plazmi.</p> <p>^c Ne preporučuje se kao alternativa nefrakcioniranom heparinu u bolesnika s PE-om koji su hemodinamički nestabilni ili bi mogli dobiti trombolizu ili plućnu embolektomiju.</p>		

*Za doziranje u liječenju VTE-a i prevenciji ponavljajućeg VTE-a u pedijatrijskih bolesnika vidjeti tablicu **Preporučena doza rivaroksaban tableta u djece i adolescenata**

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).