

Jak přistupovat k pacientovi s FiS po PCI
a naše zkušenosti s duální terapií.

Pacienti s (nevalvulární) fibrilací síní a ICHS

Doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI

IKK FN Brno a LF MU

Symposium Bayer s.r.o., Brno, 14.5.2019

5/2019 PP-XAR-CZ-0092-1



Hlavní otázky

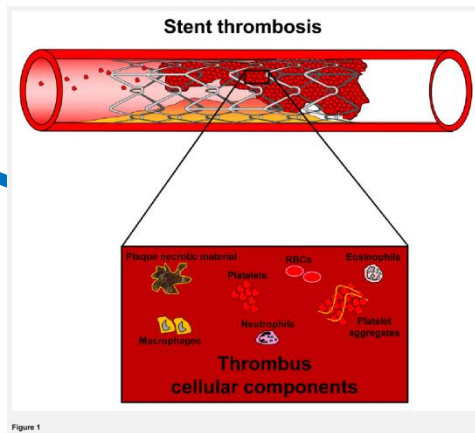
1. Proč se zabývat problematikou pacientů s
FiS po PCI?
2. Riziková skóre
3. Role kumarinů (warfarinu) a nových
(přímých) antikoagulancií (NOAK)
4. Doporučené postupy

FiS a ICHS

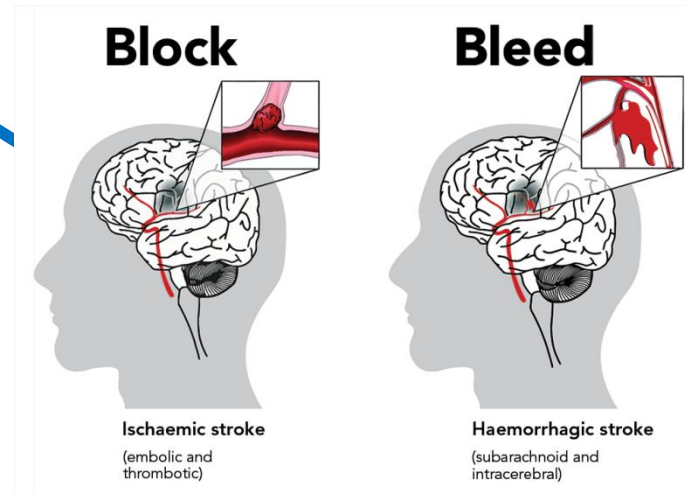
STENT

**Stent
+
FiS**

FiS

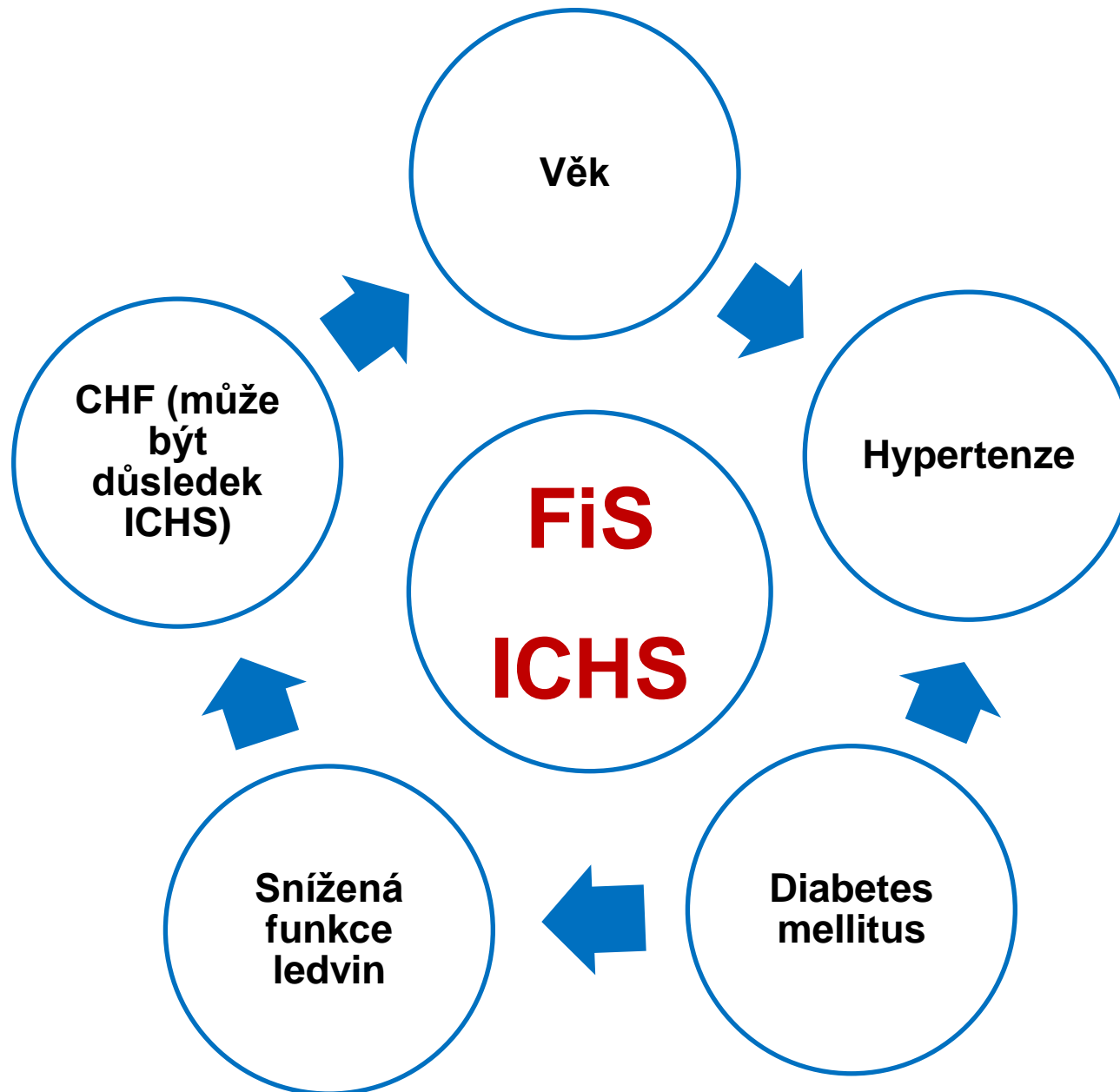


zdroj: Semantic Scholar



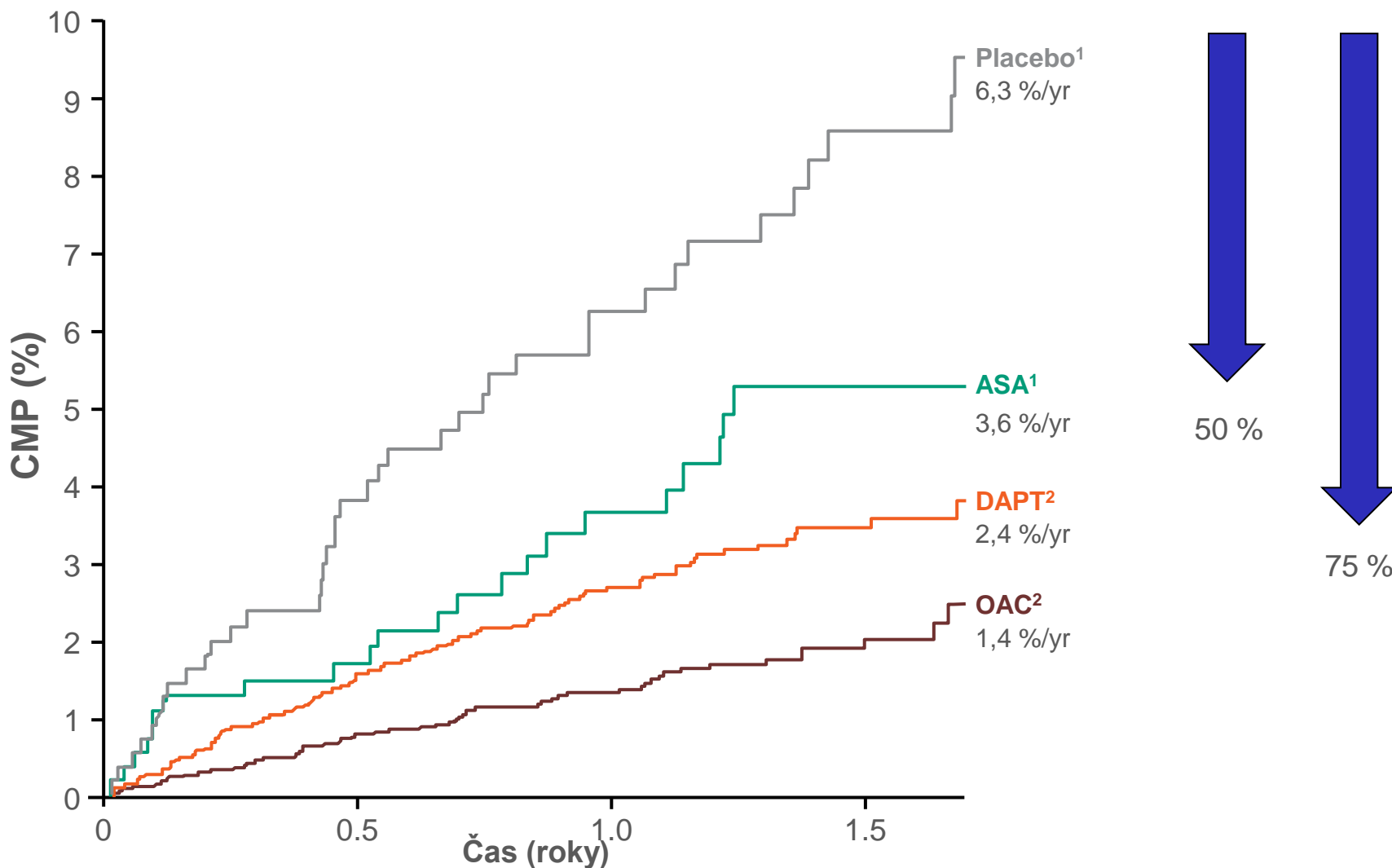
zdroj: EnableMe.org.au

Fibrilace síní a ischemická choroba srdeční mají některé společné rizikové faktory

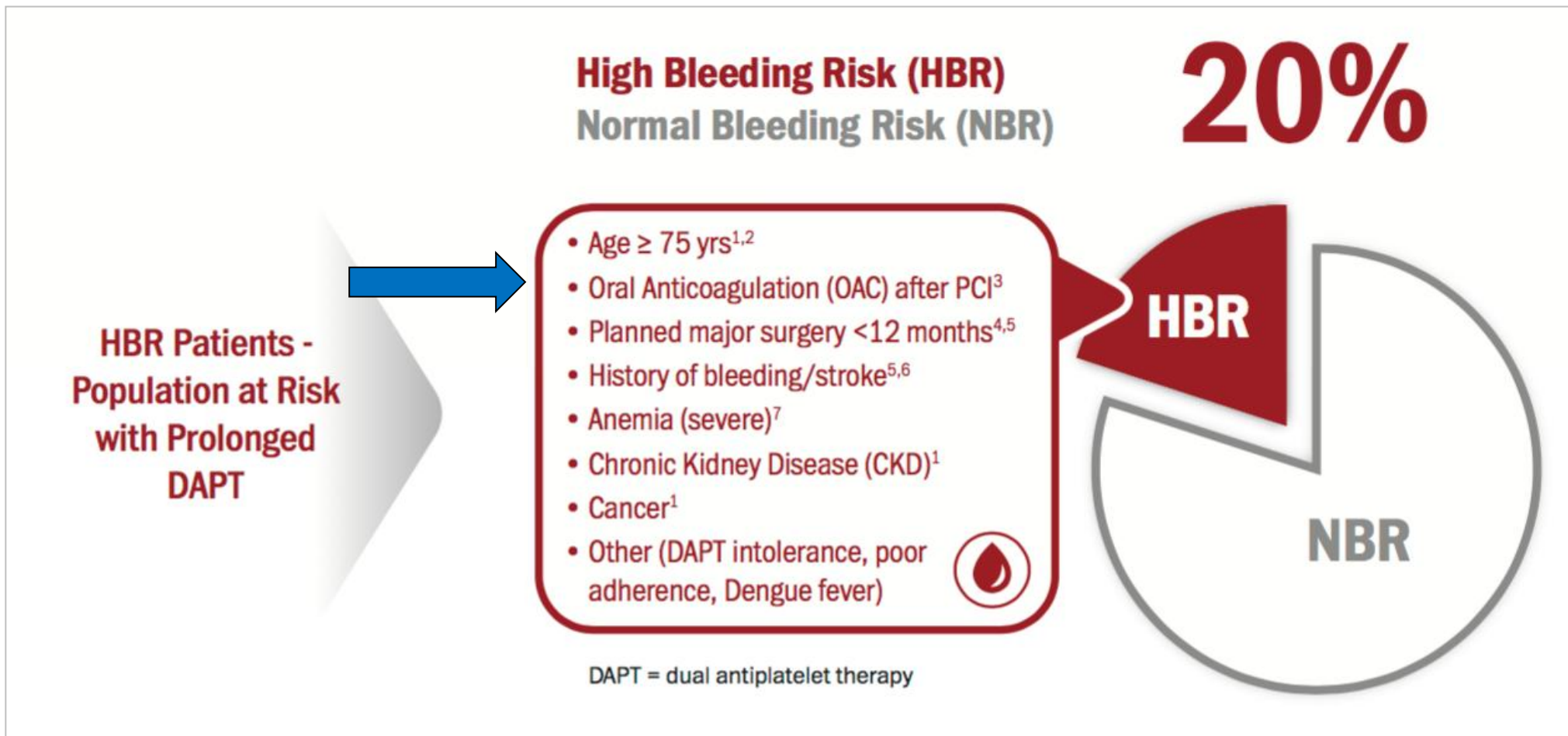


farmakologická prevence CMP/ SE

ASA a DAPT redukují riziko CMP u pacientů s FiS



PCI a vysoké riziko krvácení



Kdy dochází ke krvácivým komplikacím?

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2015 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

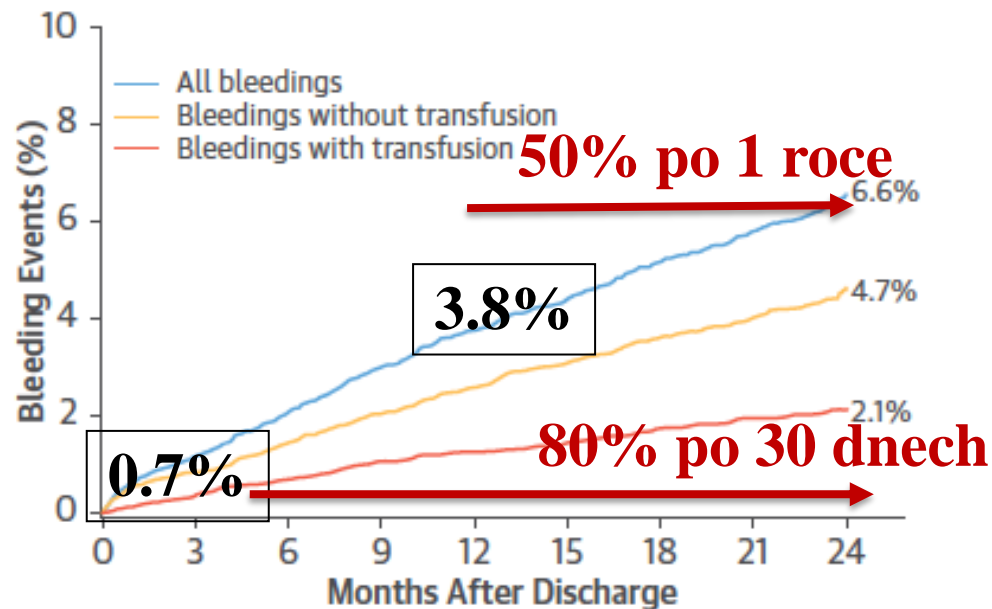
VOL. 66, NO. 9, 2015
ISSN 0735-1097/\$36.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1323>

Incidence, Predictors, and Impact of Post-Discharge Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention



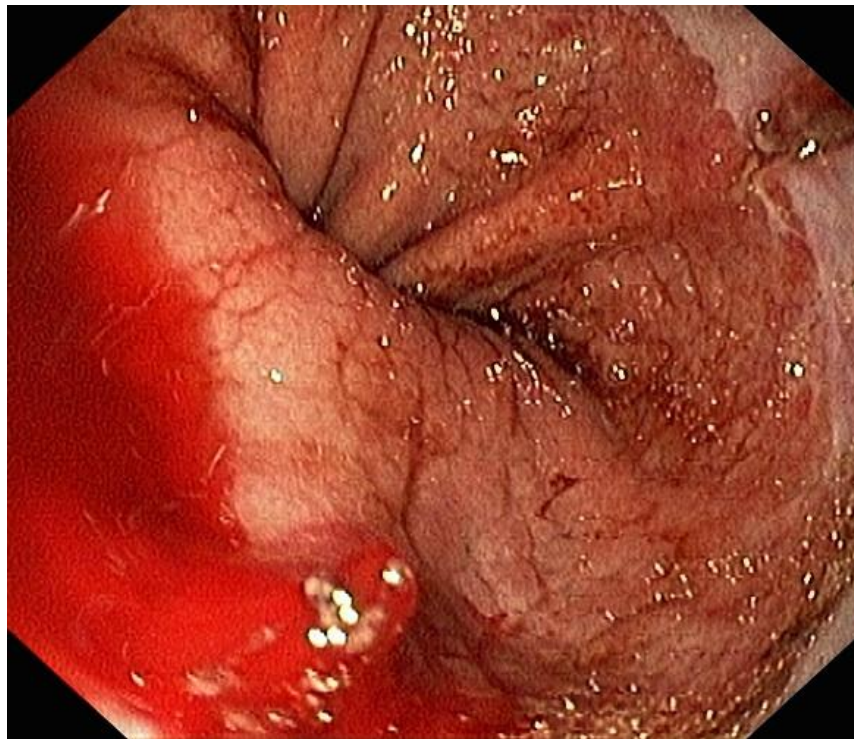
Philippe Généreux, MD,*†‡ Gennaro Giustino, MD,§ Bernhard Witzensbichler, MD,|| Giora Weisz, MD,*†¶
Thomas D. Stuckey, MD,# Michael J. Rinaldi, MD,** Franz-Josef Neumann, MD,†† D. Christopher Metzger, MD,‡‡
Timothy D. Henry, MD,§§||| David A. Cox, MD,¶¶ Peter L. Duffy, MD, MMM,## Ernest Mazzaferri, MD,***
Mayank Yadav, MD,* Dominic P. Francese, MPH,* Tullio Palmerini, MD,††† Ajay J. Kirtane, MD, SM,*†
Claire Litherland, MS,* Roxana Mehran, MD,*§ Gregg W. Stone, MD*†

FIGURE 1 Bleeding Rates After Percutaneous Coronary Intervention



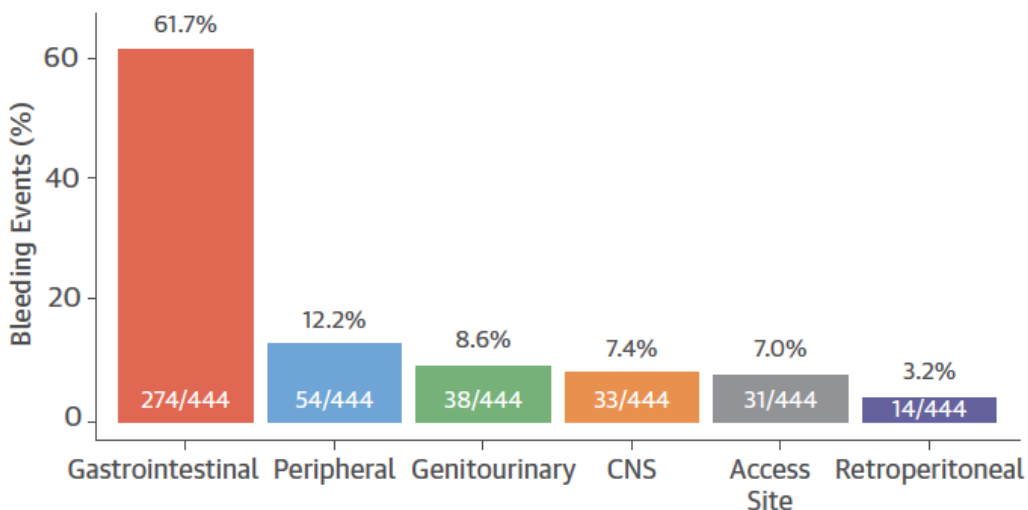
Cumulative rates of first post-discharge bleeding event increased over time in all patients; a similar pattern was seen when patients were stratified according to requirement for blood transfusion.

GI krvácení...nejen..



Místo krvácení a riziko ischemie po implantaci stentu

FIGURE 2 Site of Post-Discharge Bleeding



Among 444 patients with bleeding and specified source, gastrointestinal bleeding was the most predominant cause of post-discharge bleeding. CNS = central nervous system.

Table 5 High-risk features of stent-driven recurrent ischaemic events

- Prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy
- Stenting of the last remaining patent coronary artery
- Diffuse multivessel disease especially in diabetic patients
- Chronic kidney disease (i.e. creatinine clearance <60 mL/min)
- At least three stents implanted
- At least three lesions treated
- Bifurcation with two stents implanted
- Total stent length >60 mm
- Treatment of a chronic total occlusion

©ESC 2017

Risk scores validated for dual antiplatelet therapy duration decision-making

	PRECISE-DAPT score	DAPT score	
Time of use	At the time of coronary stenting	After 12 months of an eventful DAPT	
DAPT duration strategies assessed	Short DAPT (3–6 months) vs. Standard/long DAPT (12–24 months)	Standard DAPT (12 months) vs. Long DAPT (30 months)	
Score calculation	<p>HB ≥ 2 11-5 11 10-5 ≤ 10</p> <p>WBC ≤ 5 8 10 12 14 16 18 ≥ 20</p> <p>Age ≤ 50 60 70 80 ≥ 90</p> <p>CrCl ≥ 100 80 60 40 20 0</p> <p>Prior Bleeding No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/></p> <p>Score Points 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30</p>	<p>Age ≥ 75 -2 pt</p> <p>65 to <75 -1 pt</p> <p><65 0 pt</p> <p>Cigarette smoking +1 pt</p> <p>Diabetes mellitus +1 pt</p> <p>MI at presentation +1 pt</p> <p>Prior PCI or prior MI +1 pt</p> <p>Paclitaxel-eluting stent +1 pt</p> <p>Stent diameter <3 mm +1 pt</p> <p>CHF or LVEF <30% +2 pt</p> <p>Vein graft stent +2 pt</p>	
Score range	0 to 100 points	-2 to 10 points	
Decision making cut-off suggested	Score ≥ 25 → Short DAPT Score <25 → Standard/long DAPT	Score ≥ 2 → Long DAPT Score <2 → Standard DAPT	
Calculator	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org	

Riziko CMP/TIA u pacientů s FiS

CHADS₂ – VASc Skóre

C	Městnavé srdeční selhání	1
H	Hypertenze (klidový TK > 140/90 mm Hg)	1
A	Věk ≥ 75 let	2
D	Diabetes mellitus	1
S₂	Předchozí CMP nebo TIA	2
V	Cévní onemocnění (předchozí IM, ICHDK, aortální plát etc.)	1
A	Věk 65-74 let	1
Sc	Kategorie pohlaví (ženské)	1

Riziko krvácivých komplikací u pacientů s FiS

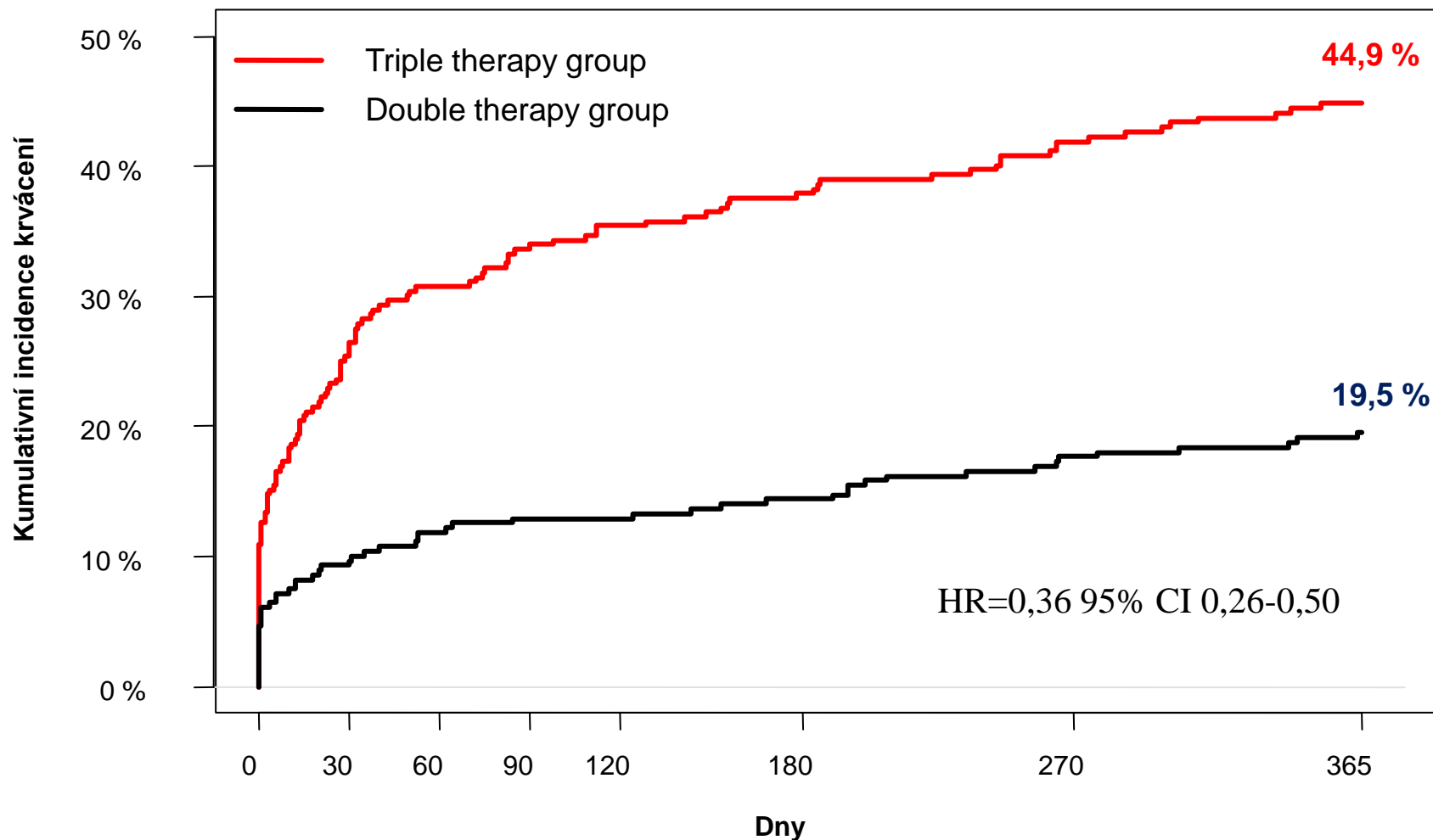
HAS-BLED

H	Hypertenze	1
A	Poruchy jaterních nebo ledvinných funkcí (1 bod za každý)	1 nebo 2
S	Cévní mozková příhoda	1
B	Krvácení	1
L	Kolísavá hodnota INR	2
E	Věk > 65 let	1
D	Léky nebo alkohol (1 bod za každý)	1 nebo 2
Maximum		9

Kombinovaná léčba s warfarinem po PCI

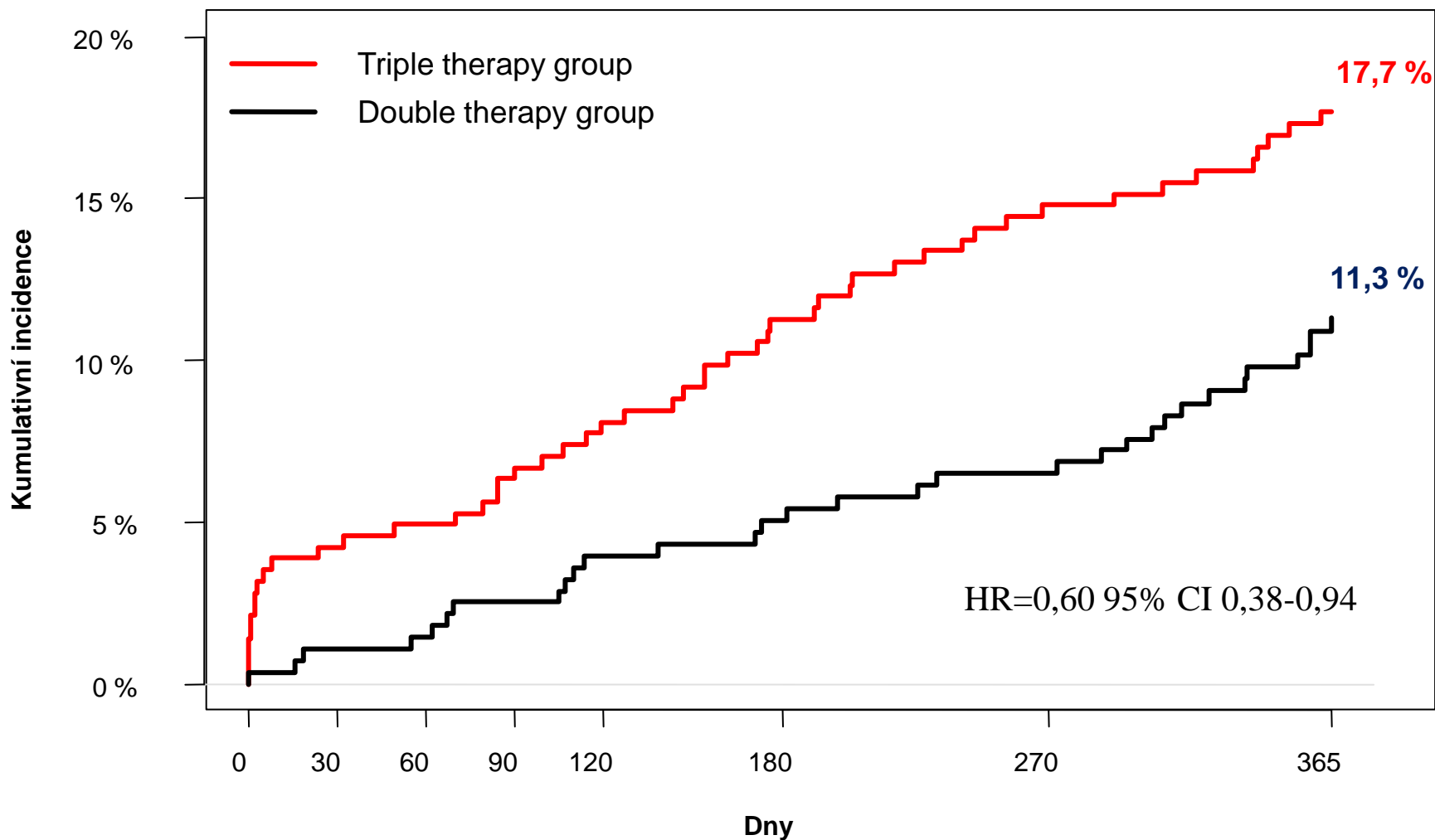
Studie WOEST

Primární endpoint – incidence případů TIMI krvácení



Studie WOEST

Sekundární endpoint - úmrtí, IM, TVR, CMP, ST

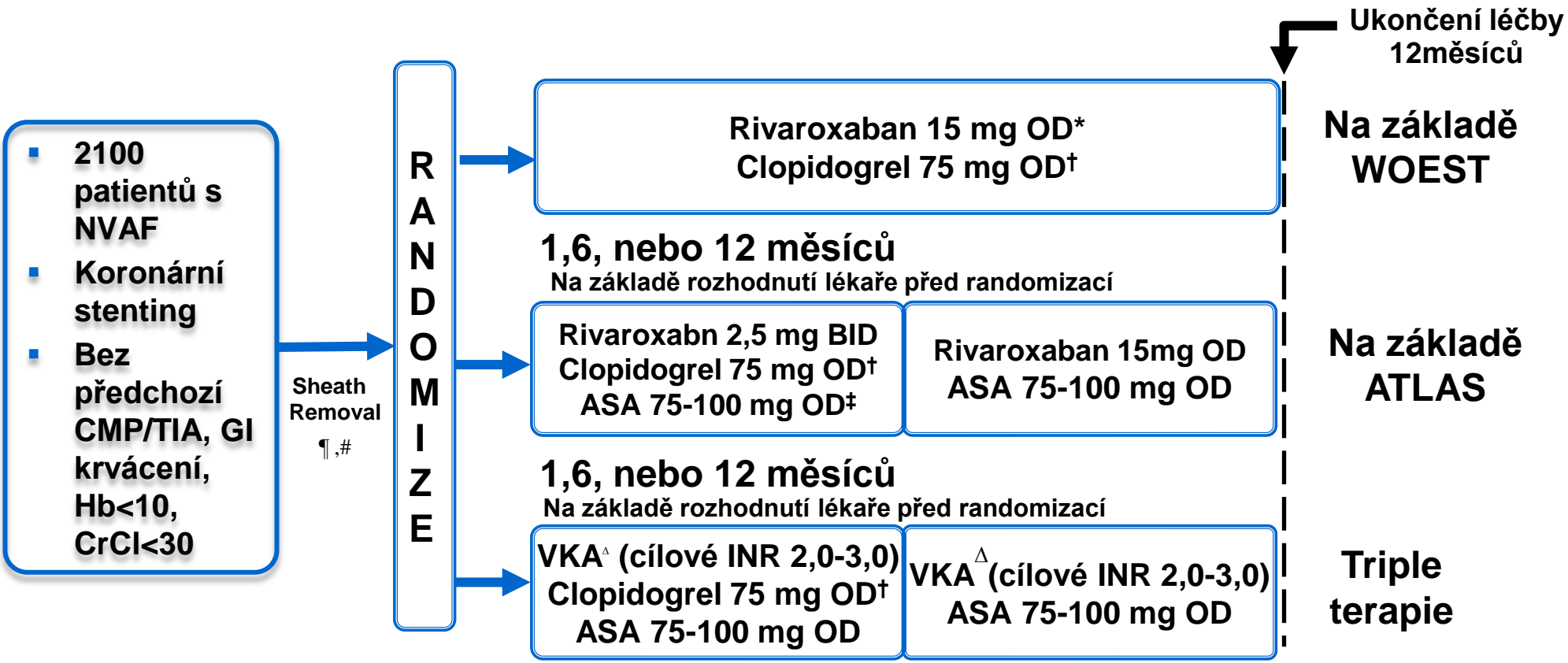


Kombinovaná léčba S Warfarinem vs. NOAK

„Éra“ NOAK

PIONEER AF-PCI

Pacienti s FiS podstupující koronární stenting



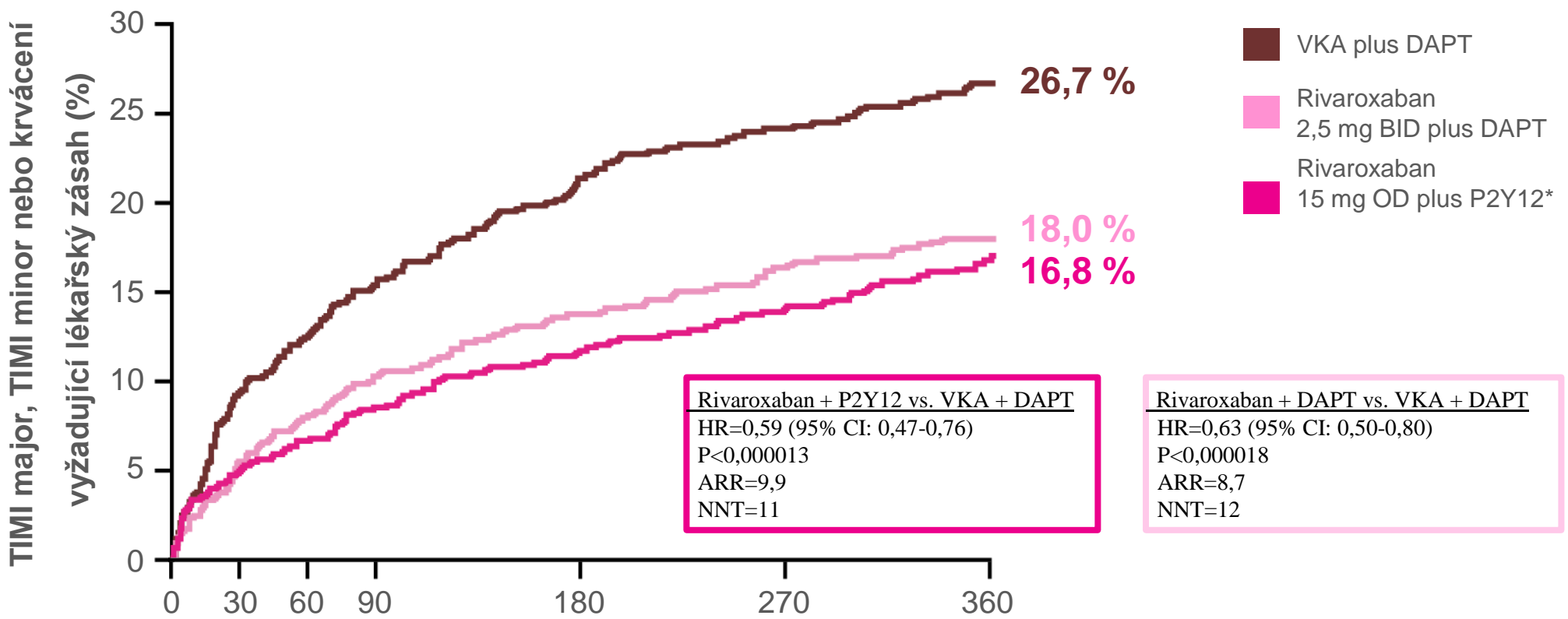
- Primární cíl: TIMI závažné + nezávažné + krvácení vyžadující pozornost lékaře**
- Sekundární cíl: KV úmrtí, IM a CMP** (Ischemická, hemoragická nebo z neznámé příčiny)

#first dose 72–96 hours after sheath removal. ¶first dose 12–96 hours after sheath removal. *Rivaroxaban v dávce 10 mg OD u pacientů s CrCl od 30 do <50 mL/min. †Alternativní P2Y₁₂ inhibitory: 10 mg OD prasugrel nebo 90 mg BID tikagrelor. ‡ASA 75-100 mg/d. Δ Open label VKA

NVAF, non-valvulární fibrilace síní; CMP, cévní mozková příhoda; TIA, transitorní ischemická ataka; GI, gastrointestinální; Hb, hemoglobin; CrCl, clearanse kreatininu; OD, 1x denně; BID, 2x denně; IM, infarkt myokardu

PIONEER AF-PCI

Kaplan-Meierovy odhady výskytu klinicky významných krvácivých příhod

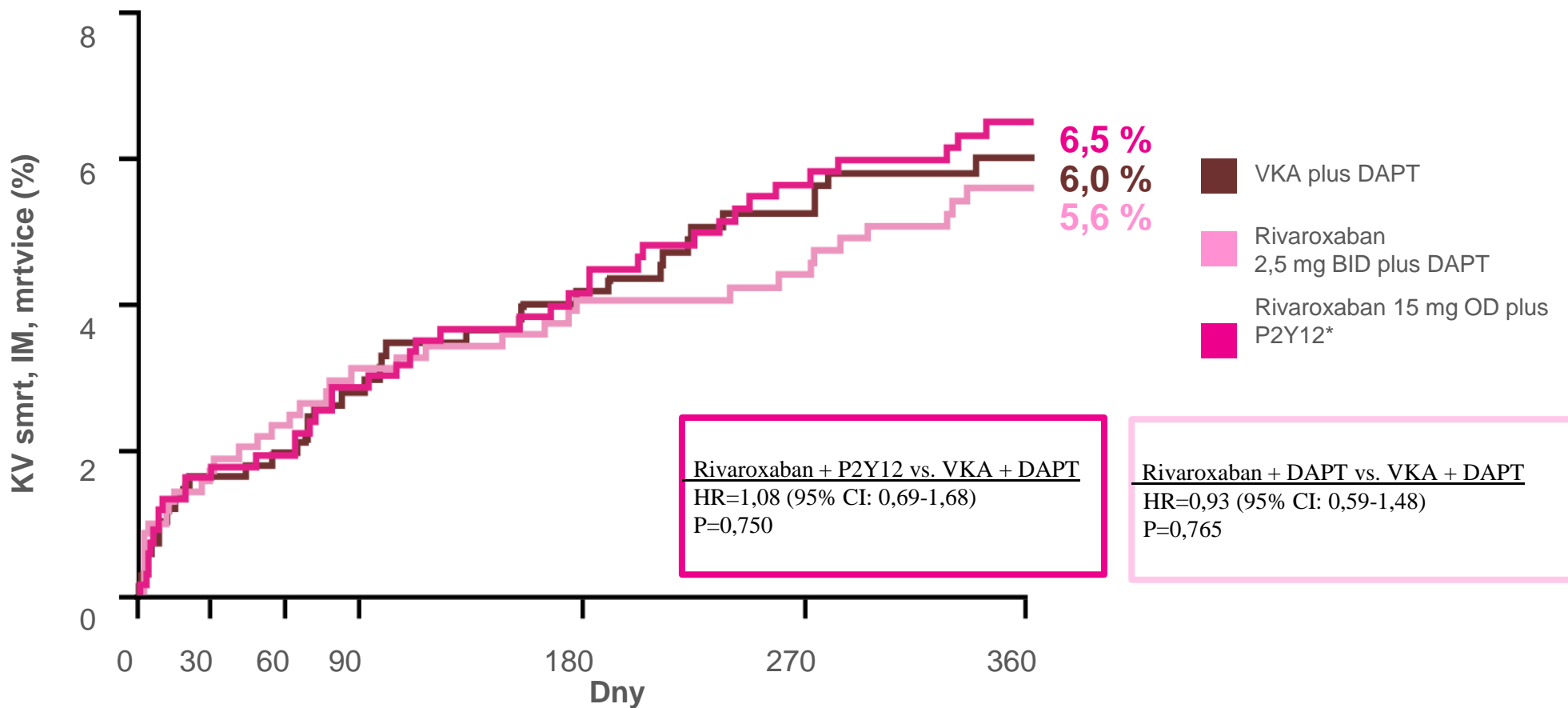


* Clopidogrel byl použit u 93 % pacientů.

DAPT, duální antiagregační terapie; OD, 1x denně; BID, 2x denně; VKA, vitamin K antagonist; ARR, absolutní snížení rizika; NNT, number needed to treat

PIONEER AF-PCI

Kaplan-Meierovy odhady výskytu KV úmrtí, IM nebo CMP



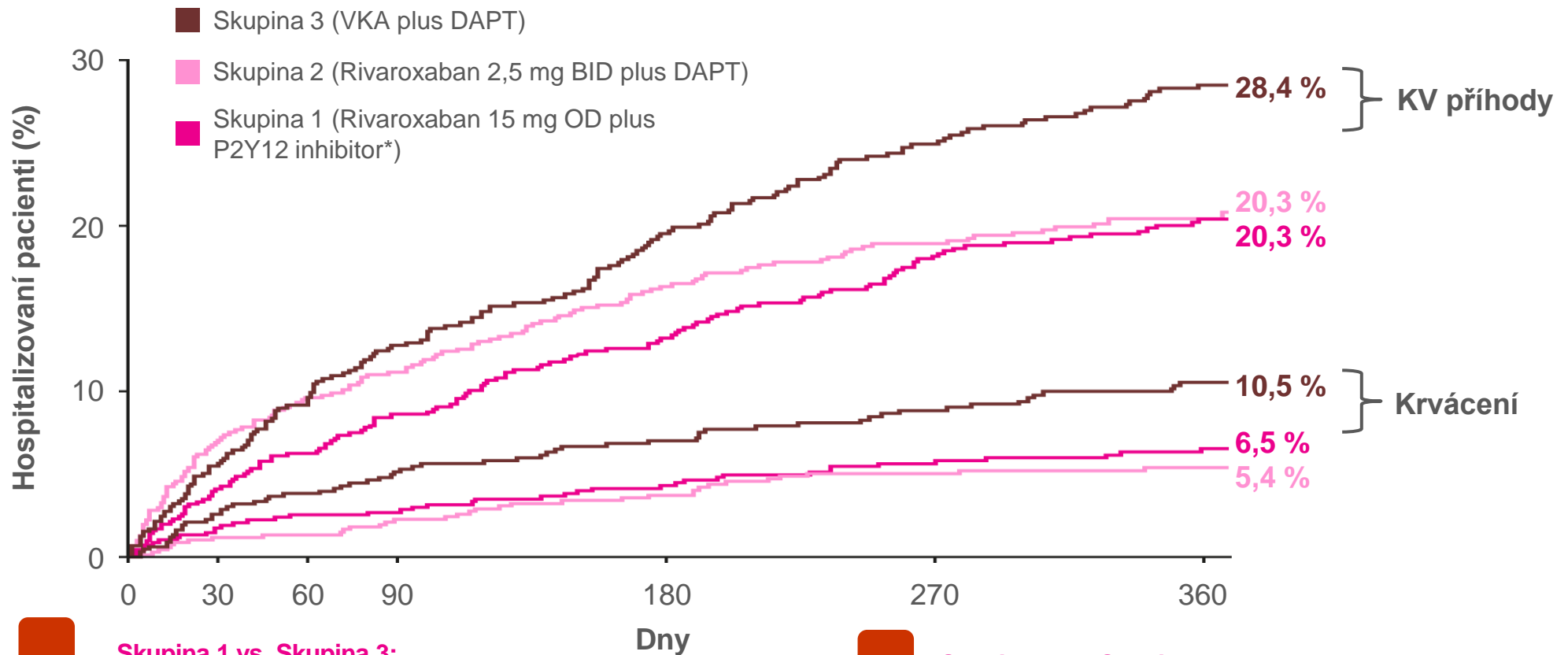
* Clopidogrel byl použit u 93 % pacientů.

KV, kardiovaskulární; IM, infarkt myokardu; CMP, cévní mozková příhoda; VKA, vitamin K antagonist; DAPT, duální antiagregační terapie; OD, 1x denně; BID, 2x denně

Gibson CM et al, *New Engl J Med* 2016; doi: 10.1056/NEJMoa1611594

PIONEER AF-PCI

Hospitalizace v závislosti na KV příhodách nebo krvácení



KV příhody

Skupina 1 vs. Skupina 3:
HR=0,68; (95% CI 0,54–0,85); $p < 0,001$
 ARR=8,1%; NNT=13

Skupina 2 vs. Skupina 3:
 HR=0,73 (95% CI 0,58–0,91); $p = 0,005$
 ARR=8,1%; NNT=13

Krvácení

Skupina 1 vs. Skupina 3:
HR=0,61; (95% CI 0,41–0,90); $p = 0,012$
 ARR=4,0%; NNT=25

Skupina 2 vs. Skupina 3:
 HR=0,51 (95% CI 0,34–0,77); $p = 0,001$
 ARR=5,1%; NNT=20

* Clopidogrel byl použit u 93 % pacientů

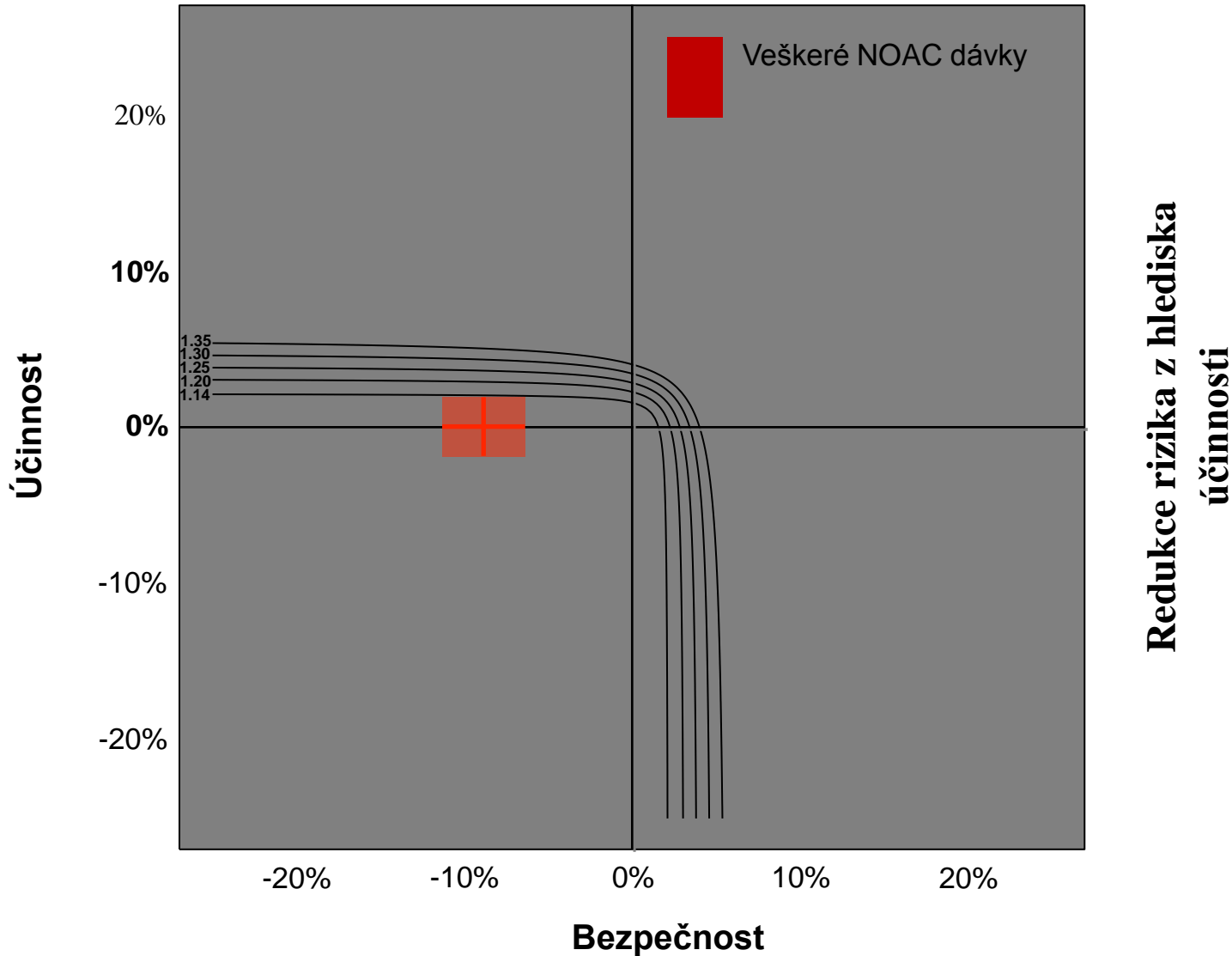
KV, kardiovaskulární; DAPT, duální antiagregační terapie; VKA, vitamin K antagonist; OD, 1x denně; BID 2x denně; ARR, absolutní snížení rizika; NNT, number needed to treat

Gibson CM et al, *Circulation* 2016; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025783

NOAK

Tromboembolisace/úmrtí/urgentní revaskularizace vs. krvácení

Redukce rizika z hlediska bezpečnosti



DES umožňující zkrácení DAPT

LEADERS FREE – Design studie

Prospektivní, dvojitě slepá randomizovaná studie (1:1)
2466 pacientů s vysokým rizikem krvácení a PCI
(High bleeding risk – HBR)

BioFreedom™
DCS

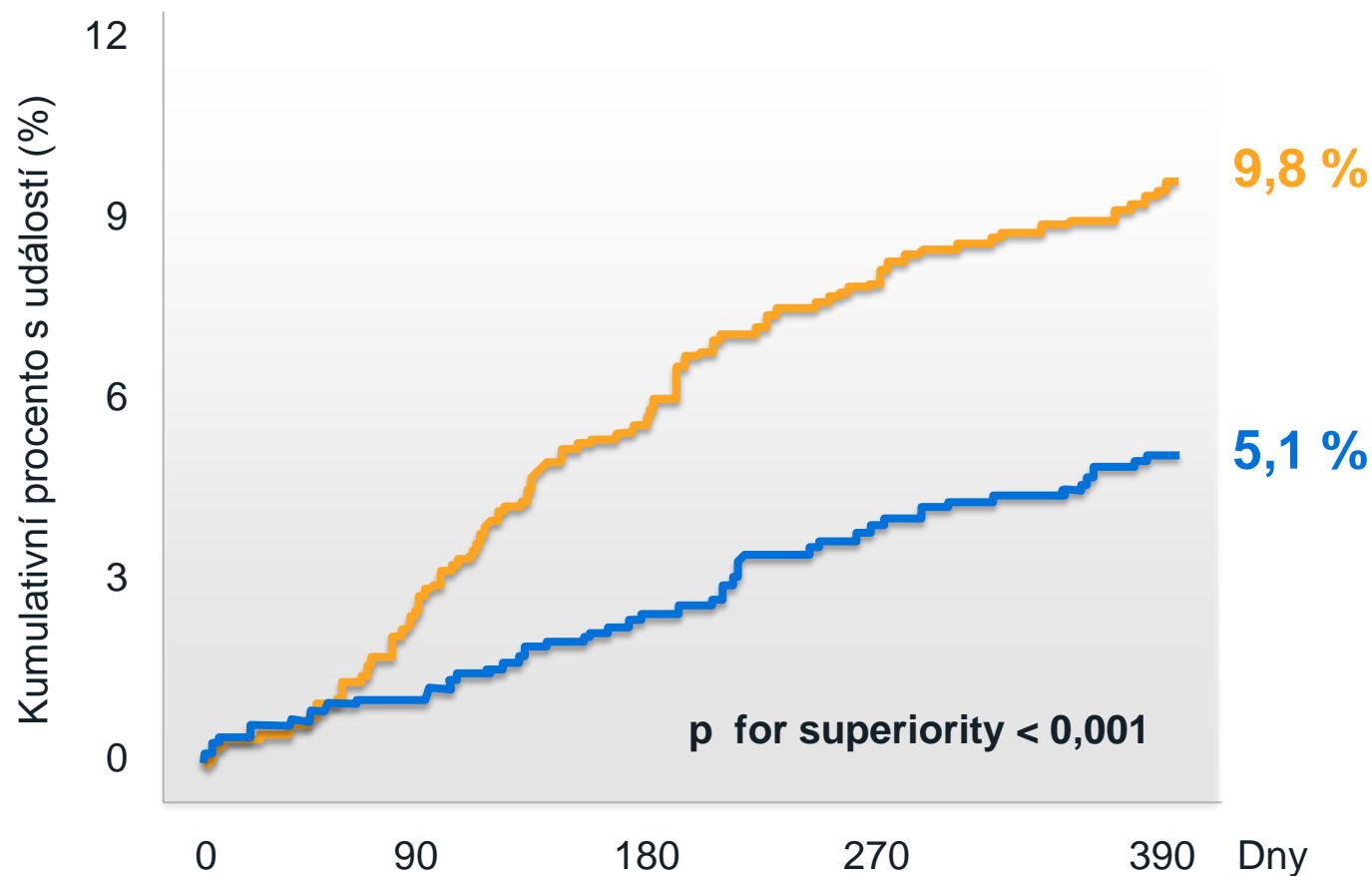
VS.

Gazelle™
BMS

DAPT vždy pouze 1 měsíc, poté dlouhodobá SAPT

- **Primární bezpečnostní ukazatel:**
Kombinovaný – kardiální úmrtí, IM, trombóza stentu (potvrzená/pravděpodobná) během 1 roku
- **Primární ukazatel účinnosti:**
Klinicky vynucená TLR během 1 roku (superiorita)

Primární ukazatel účinnosti: Klinicky vynucená TLR během 1 roku



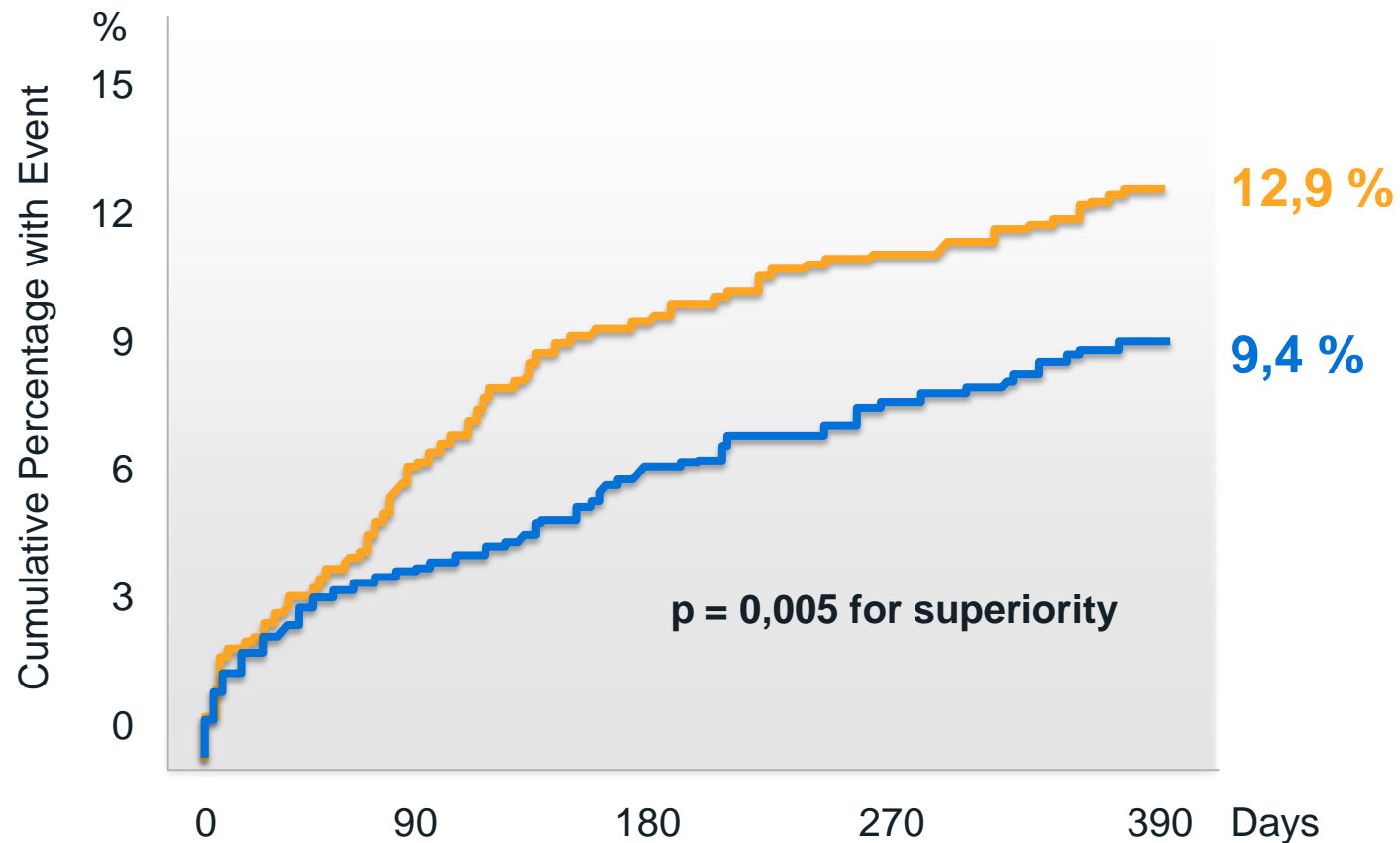
Pacienti v riziku

DCS	1221	1167	1130	1098	1053
BMS	1211	1131	1072	1034	984

390 days chosen for assessing primary EP to capture potential events driven by the 360 day FU contact

Primární bezpečnostní ukazatel:

Kombinovaný – kardiální úmrtí, IM, trombóza stentu



Number at Risk

DCS	1221	1146	1105	1081	1045
BMS	1211	1115	1066	1037	1000

390 days chosen for assessing primary EP to capture potential events driven by the 360 day FU contact



**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

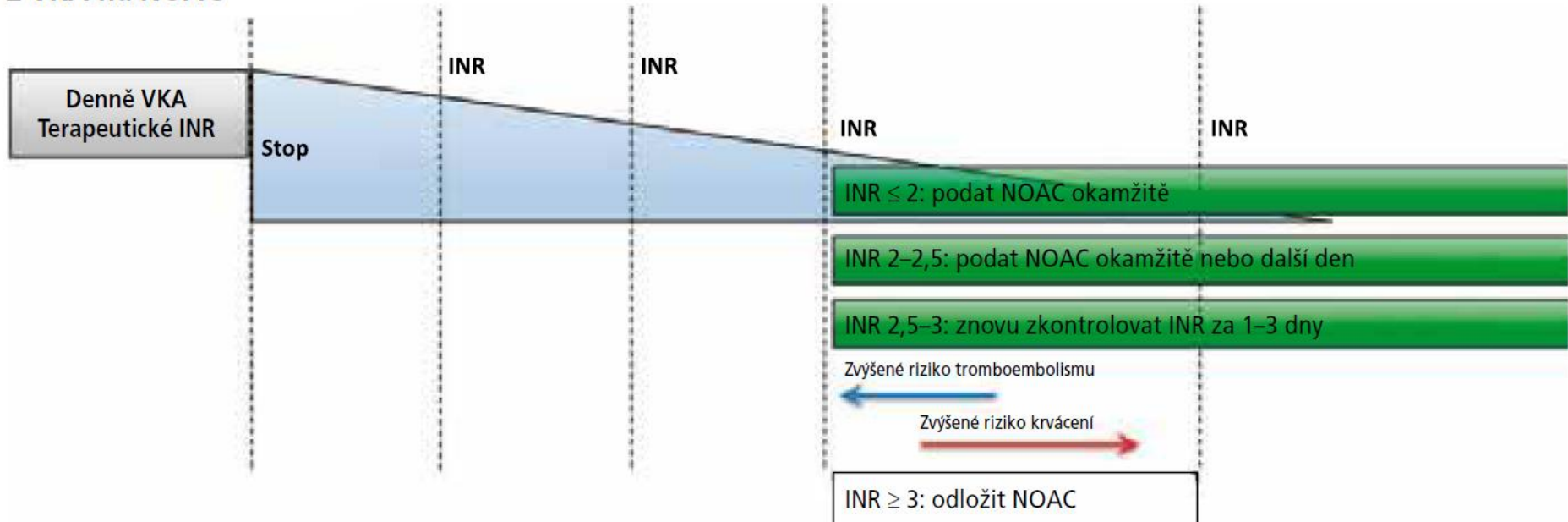


Intervenční kardiologie
IKK FN Brno

GUIDELINES

Souhrn Guidelines EHRA - ČKS k používání NOAK u pacientů s FiS

Z VKA na NOAC



Co je nového v Guidelines 2018?

Calculation of the Syntax Score, if left main or multivessel revascularization is considered
Radial access as standard approach for coronary angiography and PCI
DES for any PCI
Systematic re-evaluation of patients after myocardial revascularization
Stabilised NSTEMI-ACS patients: revascularization strategy according to principles for SCAD
Use of the radial artery grafts over saphenous vein grafts in patients with high-degree stenosis
Myocardial revascularization in patients with CAD, heart failure, and LVEF ≤35% CABG preferred
PCI as alternative to CABG

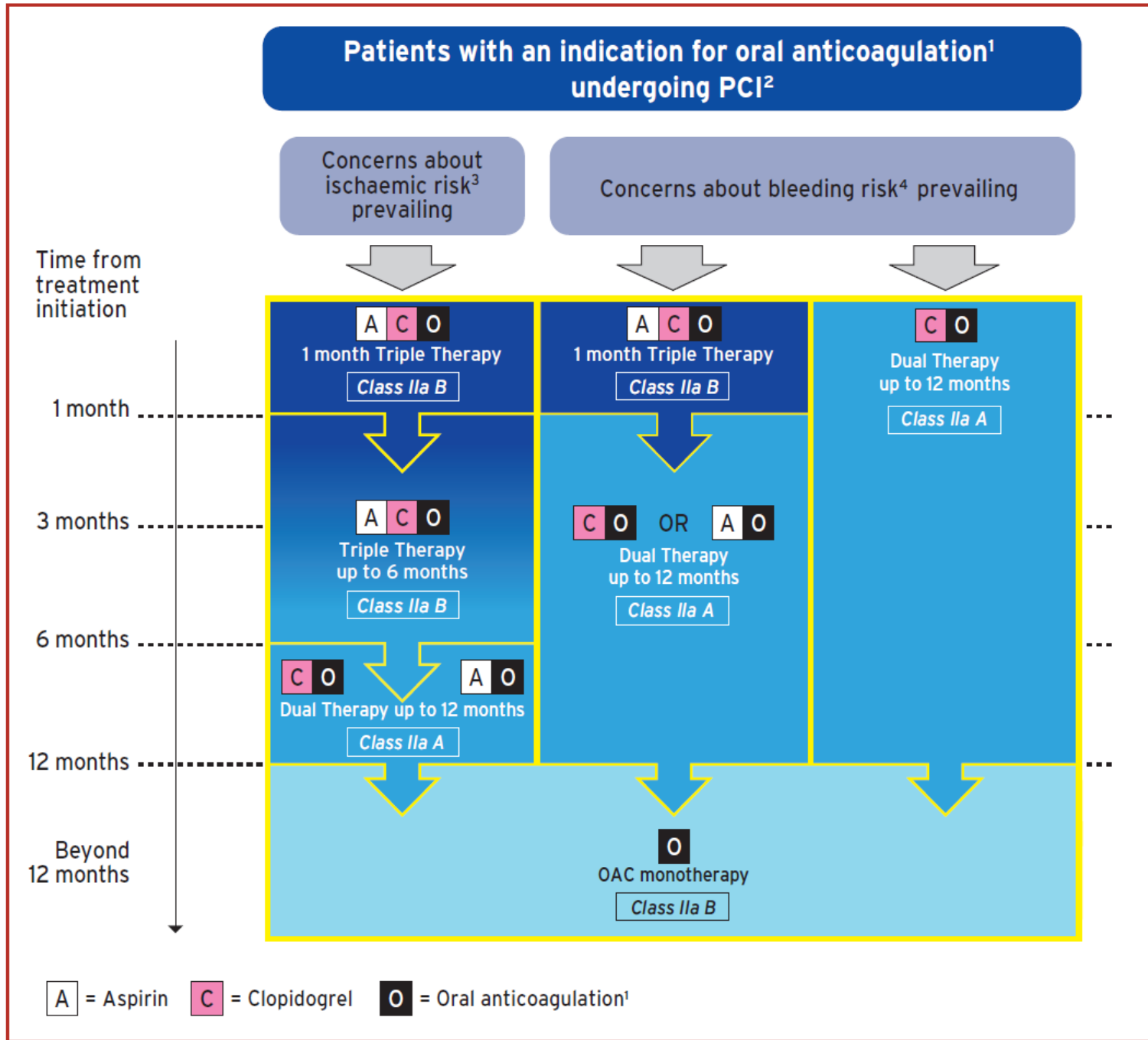
Completeness of revascularization prioritized, when considering CABG vs PCI
NOAC preferred over VKA in patients with non-valvular AF requiring anticoagulation and antiplatelet treatment
No-touch vein technique, if open vein harvesting for CABG
Annual operator volume for left main PCI of at least 25 cases per year
Pre- and post-hydration with isotonic saline in patients with moderate or severe CKD if the expected contrast volume is >100 mL

Class I	Class IIa
Class IIb	Class III

Routine non-invasive imaging surveillance in high-risk patients 6 months after revascularization
Double-kissing crush technique preferred over provisional T-stenting in true left main bifurcations.
Cangrelor in P2Y ₁₂ -inhibitor naïve patients undergoing PCI
GP IIb/IIIa inhibitors for PCI in P2Y ₁₂ -inhibitor naïve patients with ACS undergoing PCI
Dabigatran 150-mg dose preferred over 110-mg dose when combined with single antiplatelet therapy after PCI
De-escalation of P2Y ₁₂ inhibitor guided by platelet function testing in ACS patients
Routine revascularization of non-IRA lesions in myocardial infarction with cardiogenic shock
Current generation BRS for clinical use outside clinical studies

Measures to minimize bleeding while on dual antiplatelet therapy

Recommendations	Class	Level
Radial over femoral access is recommended for coronary angiography and PCI if performed by an expert radial operator.	I	A
In patients treated with DAPT, a daily aspirin dose of 75–100 mg is recommended.	I	A
A PPI in combination with DAPT is recommended.	I	B
Routine platelet function testing to adjust antiplatelet therapy before or after elective stenting is not recommended.	III	A



PCI u pacientů na perorální antikoagulační léčbě

- **Zhodnotit** ischemické a **krvácivé riziko** pomocí ověřených skórovacích systémů (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED) a PRECISE-DAPT.
- Základní rozdělení délky kombinované léčby - **SAP vs AKS**.
- **Vynechání** NOAK/warfarinu dle urgencye a rizika invazivního výkonu.
- Ponechat **triple terapii pouze/minimálně po dobu nezbytně nutnou 5-7 dnů**; **duální terapie** po PCI – (N)OAK a clopidogrel by měla být zvážena místo triple terapie.
- Je třeba zvážit použití **NOAK místo VKA** (pokud nejsou kontraindikace).
- **Clopidogrel** je P2Y₁₂ inhibitor volby.
- Používat nízkou (**≤100 mg** denně) dávku **ASA**.
- **Rutinně** používat **PPI**.
- Při PCI **radiální přístup, funkční revaskularizace** (snížení počtu stentů), **DES se zkrácenou dobou DAPT**
 - **INDIVIDUÁLNÍ PŘÍSTUP**



Děkuji za pozornost.



Zkrácené informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: Xarelto 15 mg potahované tablety, Xarelto 20 mg potahované tablety.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje rivaroxabanum 15 mg nebo 20 mg.

Indikace: Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou měštnavé srdeční selhání, hypertenze, věk \geq 75 let, diabetes mellitus, anamnéza CMP nebo tranzitorní ischemická ataka. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých.

Dávkování a způsob podání: *Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace (SPAF):* 20 mg jednou denně. *Léčba HŽT a PE:* První tři týdny se podává 15 mg dvakrát denně a dále 20 mg jednou denně. Krátkodobou léčbu (alespoň 3 měsíce) je třeba zvážit u pacientů s HŽT nebo PE provokovanou významnými přechodnými rizikovými faktory (např. nedávným velkým chirurgickým zákrokem nebo úrazem). Delší léčba se má zvážit u pacientů s provokovanou HŽT nebo PE nesouvisějící významnými přechodnými rizikovými faktory, s neprovokovanou HŽT nebo PE nebo recidivující HŽT nebo PE v anamnéze. Je-li indikována prodloužená prevence recidivující HŽT a PE (po dokončení alespoň 6 měsíců léčby HŽT nebo PE), doporučená dávka je 10 mg jednou denně. U pacientů, u nichž je riziko recidivující HŽT nebo PE pokládáno za vysoké, například s komplikovanými komorbiditami nebo u těch, u nichž se rozvinula recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence užíváním přípravku Xarelto 10 mg jednou denně, je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto 20 mg jednou denně. Délka léčby je individuální po zvážení přínosu léčby a rizika krvácení. Podávání přípravku Xarelto dětem do 18 let se nedoporučuje. *Způsob podání:* Přípravek Xarelto 15 mg a 20 mg se má užívat s jídlem. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrcena, vynechaná dávka by měla být užitá co nejdříve a dále se pokračuje jednou denně. Informace o převodech z antagonistů vitamínu K a parenterálních antikoagulancií na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC. Rozdrcená tableta může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrcená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou. Po podání rozdrcené potahované tablety Xarelto 15 mg nebo 20 mg musí být poté dávka okamžitě následována enterální výživou. *Vynechání dávky:* Při vynechání dávky při podávání 15 mg dvakrát denně by měl pacient užít dávku co nejdříve, aby byla zajištěna denní dávka 30 mg denně. Při vynechání dávky při podávání jednou denně by dávka neměla být tentýž den zdvojnásobena, vynechaná dávka by měla být založena na farmakokinetickém modelu a nebylo v těchto klinických podmínkách studováno. *Pacienti podstupující kardioverzi:* Léčba přípravkem Xarelto může být zahájena nebo v ní lze pokračovat u pacientů, jejichž stav vyžaduje provedení kardioverze. *Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI (perkutánní koronární intervenci) s implantací stentu:** U pacientů s nevalvulární fibrilací síní, kteří potřebují perorální antikoagulaci a podstupují PCI s implantací stentu, existují omezené zkušenosti s podáváním snížené dávky 15 mg přípravku Xarelto jednou denně (nebo 10 mg přípravku Xarelto jednou denně u pacientů se středně závažnou renální insuficiencí [clearance kreatininu 30 - 49 ml/min]) současně s inhibitorem P2Y12 po dobu nejvýše 12 měsíců.*

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení jako např.: současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem se nedoporučuje (výjimky – viz plné znění SPC). Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child Pugh B a C. Těhotenství a kojení.

Zvláštní upozornění a opatření: Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. Pokud se objeví závažné krvácení, podávání přípravku Xarelto je třeba přerušit. Častěji bylo pozorováno slizniční krvácení a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu, zvláště u rizikových skupin pacientů.* Se zvyšujícím se věkem se může zvyšovat riziko krvácení. *Podávání s opatrností:* Pacienti s renálním poškozením, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě. Podávání s opatrností při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. nesteroidní antirevmatika, kys. acetylsalicylová, antiagregancia nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) či inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)*). Při riziku vědové choroby gastroduodena lze zvážit profylaktickou léčbu. *Podávání se nedoporučuje:* Pacienti s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min, krvácivé poruchy, léčbou neupravená těžká arteriální hypertenze, GIT onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím, cévní retinopatie, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze, pacienti se srdečními chloppennými náhradami, při intoleranci galaktózy, vrozeném nedostatku laktázy nebo malabsorpci glukózy a galaktózy. *Invasivní procedura a chirurgický výkon:* Xarelto se vysazuje nejméně 24 hodin předem. Pokud není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení s ohledem na neodkladnost zákroku. Léčba má být znovu zahájena, pokud to situace umožní a je nastolena hemostáza. Hladiny rivaroxabanu měřené kalibrovanou kvantitativní analýzou anti-faktoru Xa mohou být užitečné ve výjimečných situacích. *Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI s implantací stentu:** Klinická data jsou k dispozici z intervenční studie s primárním cílem posoudit bezpečnost u pacientů s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI s implantací stentu. Údaje o účinnosti u této skupiny pacientů jsou omezené. U pacientů s cévní mozkovou příhodou/TIA v anamnéze nejsou k dispozici žádné údaje.* *Hemodynamicky nestabilní pacienti s PE nebo pacienti, kteří vyžadují trombolýzu nebo plicní embolektomii:* Přípravek Xarelto se nedoporučuje používat jako alternativní léčbu k nefrakcionovanému heparinu u pacientů s PE, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii, protože bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto nebyla pro tyto klinické situace stanovena. *Spínální/epidurální anestezie nebo punkce:* S použitím v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti. Více informací – viz plné znění SPC.

Fertilita, těhotenství a kojení: Přípravek je kontraindikován během těhotenství a kojení. Účinky na fertilitu nejsou známy.

Interakce: Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známám a příznakům trombózy. Interakce s klaritromycinem, erythromycinem a flukonazolem pravděpodobně není u většiny pacientů klinicky významná, ale může být potenciálně významná u vysoce rizikových pacientů.* Dronedaron by neměl být podáván spolu s rivaroxabanem, vzhledem k omezeným klinickým údajům. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Stejně jako u jiných antikoagulačních přípravků je možné, že pacienti budou v případě současného užívání s přípravky SSRI nebo SNRI v důsledku jejich hlášeného účinku na krevní destičky vystaveni zvýšenému riziku krvácení. Při současném užívání v klinickém programu s rivaroxabanem byla u všech léčebných skupin pozorována numericky vyšší četnost závažného i méně závažného klinicky významného krvácení.*

Nežádoucí účinky: *Časté:* anémie, závratě, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematom, epistaxe, hemoptýza, gingivální krvácení, krvácení z GIT, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, zvýšení transamináz*, pruritus, vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, bolest v končetinách, urogenitální krvácení, porucha funkce ledvin, horečka, periferní edém, pokles celkové síly a energie*, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. *Méně časté:* trombocytóza, trombocytopenie*, alergické reakce, alergická dermatitida, angioedém a alergický edém*, mozkové a intrakraniální krvácení, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, porucha jater, zvýšení hladiny bilirubinu, ALP, GGT*, kopřivka, hemartróza, pocit indispozice, zvýšení hladiny LDH, lipázy, amylázy. *Vzácné:* žloutenka, zvýšení hladiny konjugovaného bilirubinu*, cholestáza*, hepatitís*, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, cévní pseudoaneurysma. *Velmi vzácné:* anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, Stevens-Johnsonův syndrom/toxická epidermální nekrolýza*, DRESS syndrom*. *Není známo:* kompartment syndrom sekundárně po krvácení, renální selhání/akutní renální selhání sekundárně po krvácení.

Podmínky uchovávání: Žádné zvláštní podmínky.

Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo.

Registrační čísla: Xarelto 15 mg: EU/1/08/472/011-016, EU/1/08/472/023, EU/1/08/472/036, EU/1/08/472/038, EU/1/08/472/040, EU/1/08/472/048. Xarelto 20 mg: EU/1/08/472/017-021, EU/1/08/472/024, EU/1/08/472/037, EU/1/08/472/039, EU/1/08/472/040, EU/1/08/472/049.

Datum poslední revize textu: 23. srpna 2018.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Xarelto 20 mg potahované tablety a Xarelto 15 mg potahované tablety je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve všech schválených indikacích. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. **Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku.** Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemsova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

L.CZ.MA.09.2018.0423

* Všimněte si, prosím, změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

▼ Zkrácené informace o léčivém přípravku

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: Xarelto 10 mg potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje rivaroxabanum 10 mg.

Indikace: Prevence žilního tromboembolizmu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující HŽT a PE u dospělých.*

Dávkování a způsob podání: Prevence žilního tromboembolizmu u dospělých pacientů podstupujících elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu: 10 mg perorálně jednou denně, nezávisle na jídle. První dávka se podává 6 až 10 hodin po operaci, pokud byla nastolena hemostáza. Délka léčby individuálně závisí na riziku VTE dle typu operace: po velké operaci kyčle se doporučuje 5 týdnů, po velké operaci kolene 2 týdny. Dávka se neupravuje s ohledem na věk, hmotnost a pohlaví. Vynechání dávky: Pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient užít přípravek Xarelto co nejdříve a pokračovat v užívání jednou denně následující den podle doporučení. Léčba HŽT, léčba PE a prevence recidivující HŽT a PE: Doporučená dávka pro úvodní léčbu akutní HŽT nebo PE je 15 mg dvakrát denně po dobu prvních tří týdnů a dále 20 mg jednou denně jako udržovací léčba a prevence HŽT a PE. Krátkodobou léčbu (alespoň 3 měsíce) je třeba zvážit u pacientů s HŽT nebo PE provokovanou významnými přechodnými rizikovými faktory (např. nedávným velkým chirurgickým zákrokem nebo úrazem). Delší léčba se má zvážit u pacientů s provokovanou HŽT nebo PE nesouvisející s významnými přechodnými rizikovými faktory, s neprovokovanou HŽT nebo PE nebo recidivující HŽT nebo PE v anamnéze. Je-li indikována prodloužená prevence recidivující HŽT a PE (po dokončení alespoň 6 měsíců léčby HŽT nebo PE), doporučená dávka je 10 mg jednou denně. U pacientů, u nichž je riziko recidivující HŽT nebo PE pokládáno za vysoké, například u pacientů s komplikovanými komorbiditami nebo u těch, u nichž se rozvinula recidivující HŽT nebo PE v době prodloužené prevence užíváním přípravku Xarelto 10 mg jednou denně, je třeba zvážit podávání přípravku Xarelto 20 mg jednou denně. Volbu délky léčby a dávky je třeba provést individuálně po pečlivém zvážení přínosu léčby a rizika krvácení. Pokud dojde k vynechání dávky během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván v dávce 15 mg dvakrát denně (1. – 21. den), měl by pacient užít přípravek Xarelto co nejdříve, aby se zajistilo dávkování 30 mg přípravku Xarelto denně. V tomto případě mohou být užity dvě 15 mg tablety najednou. Pacient by měl pokračovat s pravidelným užíváním dávky 15 mg dvakrát denně následující den podle doporučení. Pokud dojde k vynechání dávky během té fáze léčby, kdy je přípravek podáván v jedné denní dávce, měl by pacient užít přípravek Xarelto co nejdříve a pokračovat s užíváním jednou denně následující den podle doporučení. Dávka by neměla být pro nahrazení vynechané dávky ve stejný den zdvojnásobena. Podávání přípravku Xarelto dětem do 18 let se nedoporučuje. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně. Rozdrcená tableta může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrcená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou. Informace o převodech z antagonistů vitamínu K a parenterálních antikoagulancií na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení jako např.: současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem se nedoporučuje (výjimky – viz plné znění SPC). Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child-Pugh B a C. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění a opatření:** Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. Pokud se objeví závažné krvácení, podávání přípravku Xarelto je třeba přerušit. Častěji bylo pozorováno slizniční krvácení a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu, zvláště u rizikových skupin pacientů.* Se zvyšujícím se věkem se může zvyšovat riziko krvácení. Ledvinová nedostatečnost: Xarelto je u pacientů s clearance kreatininu 15 – 29 ml/min nutno používat s opatrností, použití se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min.* U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností (clearance kreatininu 30 – 49 ml/min) užívajících současně léky zvyšující plazmatické koncentrace rivaroxabanu musí být přípravek Xarelto používán s opatrností. Podávání s opatrností při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. nesteroidní antirevmatika, kyselina acetylsalicylová, antiagregancia nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) či inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI))*). Při riziku vředové choroby gastrooduenu lze zvážit profylaktickou léčbu. Jiné rizikové faktory krvácení: použití rivaroxabanu se nedoporučuje u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, například v těchto situacích: krvácivé poruchy, léčbou neupravená těžká arteriální hypertenze, GIT onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím, cévní retinopatie, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze. Pacienti s chlopenními náhradami: Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto nebyly hodnoceny u pacientů se srdečními chlopenními náhradami; proto neexistují žádné údaje podporující tvrzení, že Xarelto poskytuje odpovídající antikoagulační účinky u této skupiny pacientů. Léčba přípravkem Xarelto se u těchto pacientů nedoporučuje.* Při spinální/epidurální anestezii nebo punkci existuje riziko epidurálního či spinálního hematomu; nutná je monitorace stavu a event. včasné zahájení léčby. Ke snížení možného rizika krvácení během současného užívání rivaroxabanu při neuroaxiální (spinální nebo epidurální) anestezii nebo spinální punkcí se bere v úvahu farmakokinetický profil rivaroxabanu. Zavedení nebo odstranění epidurálního katetru nebo lumbální punkcí je nejlépe provést, když je odhadovaný antikoagulační účinek rivaroxabanu nízký. Epidurální katetr se neodstraňuje dříve než za 18 hodin po posledním podání rivaroxabanu, další dávka se podává nejdříve za 6 hodin po vyjmutí katetru. Po traumatické punkci se podává rivaroxabanu odloží o 24 hodin. Při nutnosti invazivní procedury nebo chirurgického zákroku jiného než elektivní náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu by měl být přípravek vysazen minimálně 24 hodin předem. Pokud není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení oproti neodkladnosti zákroku. Léčba má být znovu zahájena, jakmile je to možné a pokud je dosaženo hemostázy. Hladiny rivaroxabanu měřené kalibrovanou kvantitativní analýzou anti-faktoru Xa mohou být užitečné ve výjimečných situacích. Pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován během těhotenství a kojení. Účinky na fertilitu nejsou známy. **Interakce:** Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známým a příznakům trombózy. Interakce s klaritromycinem, erythromycinem a flukonazolem pravděpodobně není u většiny pacientů klinicky významná, ale může být potenciálně významná u vysoce rizikových pacientů.* Dronedaron by neměl být podáván spolu s rivaroxabanem, vzhledem k omezeným klinickým údajům, které jsou k dispozici. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Stejně jako u jiných antikoagulačních přípravků je možné, že pacienti budou v případě současného užívání s přípravky SSRI nebo SNRI v důsledku jejich hlášeného účinku na krevní destičky vystaveni zvýšenému riziku krvácení. Při současném užívání v klinickém programu s rivaroxabanem byla u všech léčebných skupin pozorována numericky vyšší četnost závažného i méně závažného klinicky významného krvácení.* **Nežádoucí účinky:** **Časté:** anémie, závratě, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematom, epistaxe, hemoptýza, gingivální krvácení, krvácení z GIT, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, zvýšení transamináz*, pruritus, vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, bolest v končetinách, urogenitální krvácení, porucha funkce ledvin, horečka, periferní edém, pokles celkové síly a energie*, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. **Méně časté:** trombocytóza, trombocytopenie*, alergické reakce, alergická dermatitida, angioedém a alergický edém*, mozkové a intrakraniální krvácení, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, porucha jater, zvýšení hladiny bilirubinu, ALP, GGT*, kopřivka, hemartróza, pocit indispozice, zvýšení hladiny LDH, lipázy, amylázy. **Vzácné:** žloutenka, zvýšení hladiny konjugovaného bilirubinu*, choleláza*, hepatitis*, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, cévní pseudoaneurysma. **Velmi vzácné:** anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, Stevens-Johnsonův syndrom/toxická epidermální nekrolýza*, DRESS syndrom*. **Není známo:** kompartment syndrom sekundárně po krvácení, renální selhání/akutní renální selhání sekundárně po krvácení. **Podmínky uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/08/472/001-010, EU/1/08/472/022, EU/1/08/472/042-045 **Datum poslední revize textu:** 23. srpna 2018. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Balení 10 tbl. a 30 tbl. je částečně hrazeno a balení 100 tbl. není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. **Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku.** Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika. L.CZ.MA.09.2018.0422

* Všimněte si, prosím, změny (změn) v informacích o léčivém přípravku

Zkrácené informace o léčivém přípravku :

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: Xarelto 2,5 mg potahované tablety.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje rivaroxabanum 2,5 mg.

Indikace: Přípravek Xarelto, podávaný společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin, je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů. Přípravek Xarelto, podávaný společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA), je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod, kteří mají ischemickou chorobu srdeční (ICHS) nebo symptomatické onemocnění periferních tepen (PAD).*

Dávkování a způsob podání: AKS: Doporučená dávka je 2,5 mg dvakrát denně. Pacienti by měli rovněž užívat denní dávku 75–100 mg ASA nebo denní dávku 75–100 mg ASA současně s denní dávkou 75 mg klopidogrelu nebo se standardní denní dávkou tiklopidinu. Léčba by měla být u jednotlivých pacientů pravidelně hodnocena zvážením rizika ischemické příhody oproti riziku krvácení. Rozhodnutí o prodloužení léčby nad 12 měsíců by mělo být provedeno individuálně u každého jednotlivého pacienta, protože zkušenosti s léčbou trvajících déle než 24 měsíců jsou omezené. Léčbu přípravkem Xarelto je třeba zahájit co nejdříve po stabilizaci AKS (včetně revaskularizačních zákroků); nejdříve za 24 hodin po přijetí do nemocnice a v době, kdy by normálně byla ukončena parenterální antikoagulační léčba. ICHS/PAD: Pacienti užívající Xarelto 2,5 mg dvakrát denně mají také užívat denní dávku 75–100 mg ASA. Doba trvání léčby má být stanovena pro každého jednotlivého pacienta na základě pravidelných hodnocení a má být zváženo riziko trombotických příhod oproti riziku krvácení. U pacientů s akutní trombotickou příhodou nebo výkonem na cévách a potřebou duální protidestičkové léčby má být vyhodnoceno pokračování podávání přípravku Xarelto 2,5 mg dvakrát denně v závislosti na typu příhody nebo výkonu a protidestičkovém režimu. Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto 2,5 mg dvakrát denně v kombinaci s ASA plus klopidogrel/tiklopidin byla hodnocena pouze u pacientů s nedávným AKS. Duální protidestičková léčba nebyla hodnocena v kombinaci s přípravkem Xarelto 2,5 mg dvakrát denně u pacientů s ICHS/PAD.*

Pokud dojde k vynechání dávky, měl by pacient pokračovat užitím příští pravidelné dávky dle doporučeného dávkovacího schématu. Dávka se nezdvójnasobuje, aby se nahradila vynechaná dávka. Dávka se neupravuje s ohledem na věk, hmotnost a pohlaví. Podávání přípravku Xarelto dětem do 18 let se nedoporučuje. Pacientům, kteří nejsou schopni polykat celé tablety, může být tableta přípravku Xarelto těsně před užitím rozdrčena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně. Rozdrčená tableta přípravku Xarelto může být také podána gastrickou sondou poté, co je potvrzeno správné umístění sondy v žaludku. Rozdrčená tableta by měla být podána žaludeční sondou v malém množství vody a sonda by poté měla být propláchnuta vodou. Informace o předvedech z antagonistů vitamínu K a parenterálních antikoagulancií na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. Léze nebo stavy s významným rizikem závažného krvácení jako např.: současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jicnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jiným antikoagulačním přípravkem se nedoporučuje (výjimky – viz plné znění SPC). Souběžná léčba AKS protidestičkovou léčbou u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody a/nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA). Souběžná léčba ICHS/PAD s ASA u pacientů s předchozím hemorhagickým nebo lakunárním typem cévní mozkové příhody nebo souběžná léčba ICHS/PAD s ASA u pacientů s jakoukoli cévní mozkovou příhodou během minulého měsíce.* Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotiků stupně Child-Pugh B a C. Těhotenství a kojení.

Zvláštní upozornění a opatření: U pacientů s AKS byla účinnost a bezpečnost přípravku Xarelto 2,5 mg hodnocena v kombinaci s protidestičkovými látkami: ASA v monoterapii nebo ASA plus klopidogrel/tiklopidin. Léčba v kombinaci s jinými protidestičkovými látkami, např. prasugrelem nebo tikagrelmem, nebyla studována a nedoporučuje se. U pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod s ICHS/PAD byla účinnost a bezpečnost přípravku Xarelto 2,5 mg hodnocena pouze v kombinaci s ASA.* Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopu, by neměli řídit a obsluhovat stroje. Pokud se objeví závažné krvácení, podávání přípravku Xarelto je třeba přerušit. Častěji bylo pozorováno slizniční krvácení a anémie. Doporučuje se sledování a event. vyšetření hemoglobinu/hematokritu, zvláště u rizikových skupin pacientů.* Se zvyšujícím se věkem se může zvyšovat riziko krvácení. Ledvinová nedostatečnost: Xarelto je u pacientů s clearance kreatininu 15–29 ml/min nutno používat s opatrností, použití se nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min. U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností (clearance kreatininu 30–49 ml/min) užívajících současně léky zvyšující plazmatické koncentrace rivaroxabanu musí být přípravek Xarelto používán s opatrností. Podávání s opatrností při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. nesteroidní antirevmatika, kyselina acetylsalicylová, antiagregancia nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) či inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)*). U pacientů s rizikem vředové gastrointestinální choroby lze zvážit profylaktickou léčbu. Pacienti léčení přípravkem Xarelto a ASA nebo kombinací Xarelto a ASA plus klopidogrel/tiklopidin by měli užívat souběžnou léčbu NSAID pouze tehdy, jestliže výhody převáží riziko krvácení. Jiné rizikové faktory krvácení: rivaroxaban je nutno používat s opatrností u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, například v těchto situacích: krvácivé poruchy, léčbou neupravená těžká arteriální hypertenze, gastrointestinální onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím, cévní retinopatie, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze. Přípravek musí být používán s opatrností u pacientů s AKS a ICHS/PAD ve věku > 75 let, pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin, dále u pacientů s nižší tělesnou hmotností (< 60 kg), pokud je podáván společně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin. Pacienti s chlopenními náhradami: Bezpečnost a účinnost přípravku Xarelto nebyly hodnoceny u pacientů se srdečními chlopenními náhradami: proto neexistují žádné údaje podporující tvrzení, že Xarelto poskytuje odpovídající antikoagulaci u této skupiny pacientů. Léčba přípravkem Xarelto se u těchto pacientů nedoporučuje.* Spinální/epidurální anestezie nebo punkce: S použitím v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti. Více informací – viz plné znění SPC. Pokud je nutná invazivní procedura nebo chirurgický zákrok, měl by být přípravek Xarelto 2,5 mg vysazen minimálně 12 hodin před zákrokem, pokud je to možné a na základě klinického posouzení lékařem. Pokud má pacient podstoupit elektivní operaci a antiagregační účinek není žádoucí, je třeba inhibitory agregace krevních destiček vysadit podle pokynů výrobce k předepisování přípravku. Pokud není možné výkon odložit, je třeba posoudit zvýšené riziko krvácení oproti neodkladnosti zákroku. Léčba má být znovu zahájena co nejdříve, pokud to situace umožní a je nastolena hemostáza. Hladiny rivaroxabanu měřené kalibrovanou kvantitativní analýzou anti-faktoru Xa mohou být užitečné ve vyjimečných situacích, kdy znalost expozice rivaroxabanu může pomoci při klinických rozhodováních. Pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Fertilita, těhotenství a kojení: Přípravek je kontraindikován během těhotenství a kojení. Účinky na fertilitu nejsou známy.

Interakce: Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antirykotika a inhibitory proteáz HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známám a příznakům trombózy. Interakce s klaritromycinem, erythromycinem a flukonazolem pravděpodobně není u většiny pacientů klinicky významná, ale může být potenciálně významná u vysoce rizikových pacientů.* Dronedaron by neměl být podáván spolu s rivaroxabanem, vzhledem k omezeným klinickým údajům. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Stejně jako u jiných antikoagulačních přípravků je možné, že pacienti budou v případě současného užívání s přípravky SSRI nebo SNRI v důsledku jejich hlášeného účinku na krevní destičky vystaveni zvýšenému riziku krvácení. Při současném užívání v klinickém programu s rivaroxabanem byla u všech léčebných skupin pozorována numericky vyšší četnost závažného i méně závažného klinicky významného krvácení.*

Nežádoucí účinky: Časté: anémie, závratě, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematom, epistaxe, hemoptýza, gingivální krvácení, krvácení z GIT, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, zvýšení transamináz*, pruritus, vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, bolest v končetinách, urogenitální krvácení, porucha funkce ledvin, horečka, periferní edém, puchýřky celkové síly a energie*, pooperační krvácení, kontuze, sekrece z ran. Méně časté: trombocytóza, trombocytopenie*, alergické reakce, alergická dermatitida, angioedém a alergický edém*, mozkové a intrakraniální krvácení, synkopa, tachykardie, sucho v ústech, porucha jater, zvýšení hladiny bilirubinu, ALP, GGT*, kopřivka, hemartroza, pocit indispozice, zvýšení hladiny LDH, lipázy, amylázy. Vzácné: žloutenka, zvýšení hladiny konjugovaného bilirubinu*, cholestáza*, hepatitís*, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, cévní pseudoaneurysma. Velmi vzácné: anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, Stevens-Johnsonův syndrom/toxická epidermální nekrolýza*, DRESS syndrom*. Není známo: kompartment syndrom sekundárně po krvácení, renální selhání/akutní renální selhání sekundárně po krvácení.

Podmínky uchování: Žádné zvláštní podmínky. Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo.

Registrační číslo: EU/1/08/472/025-035, EU/1/08/472/041, EU/1/08/472/046-047.

Datum poslední revize textu: 23. srpna 2018.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemsova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.