



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

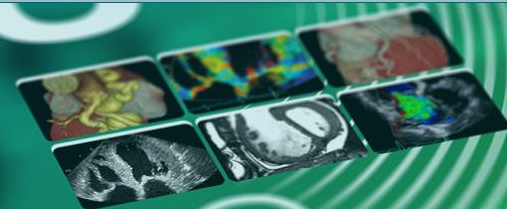
# Akutní plicní embolie

## Co říkají nová doporučení ESC 2019

Martin Hutyra

ECHODNY 2019

20.–21. září 2019 | NH Hotel Olomouc



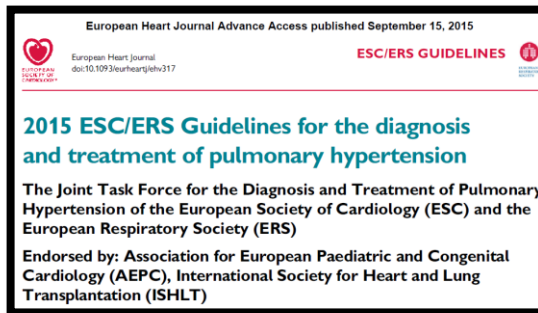


ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405



ESC GUIDELINES



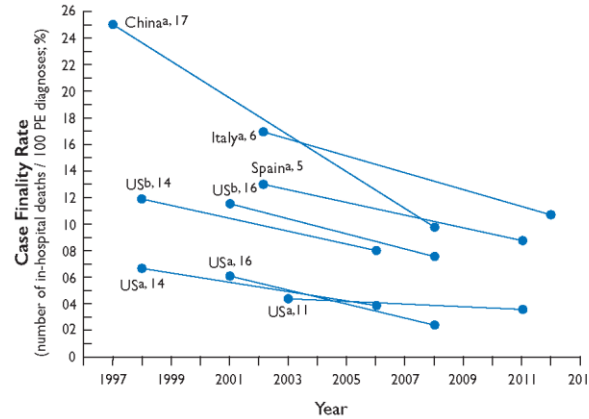
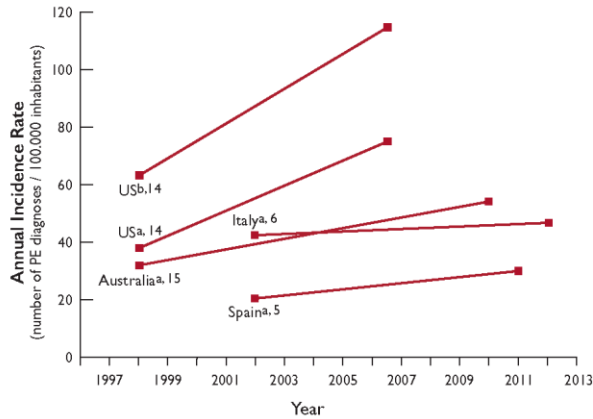
# 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

## The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

# Epidemiologie

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)



**Prevalence** 0,4% populace

**Incidence** 100-200/100 000/1 rok

Autopsie 2356 (79% všech zemřelých z populace 200 tis.) s nálezem PE u 25% a u 18% jako hlavní příčina smrti

Závislost výskytu na věku a rizikových faktorech

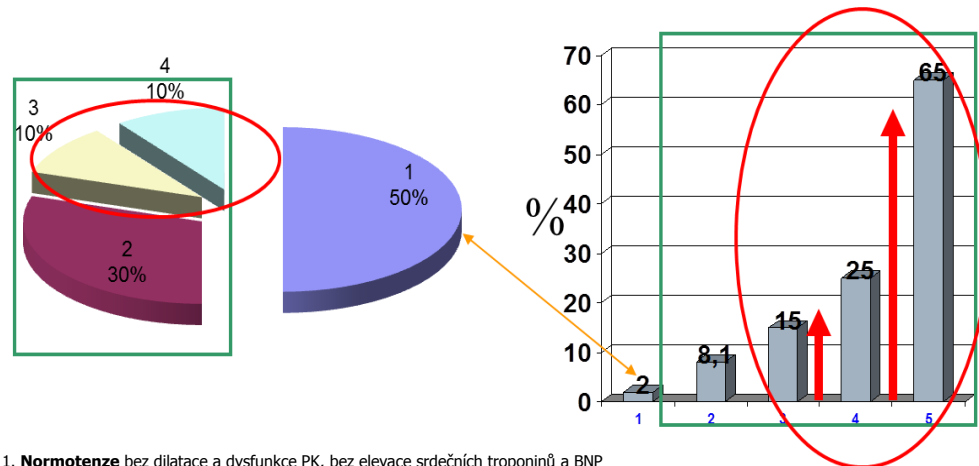
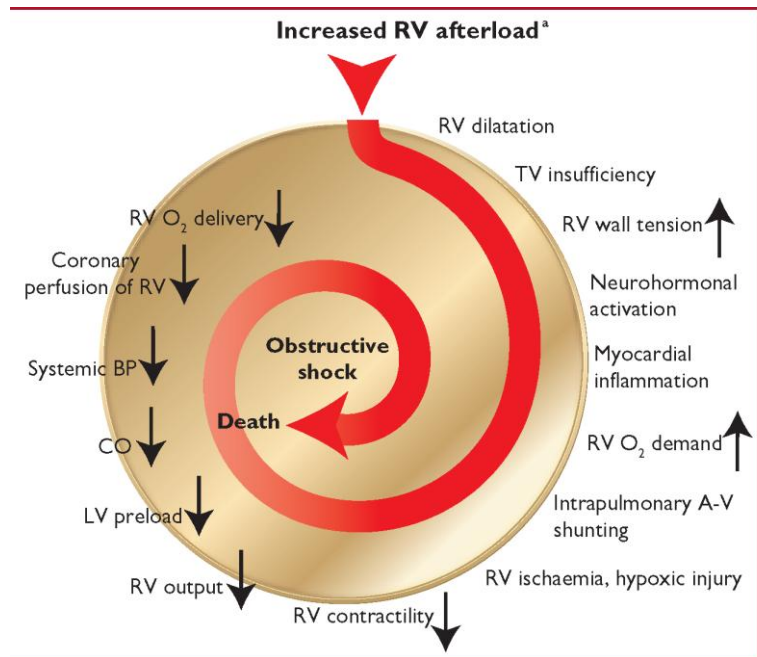
Jen 30-45% pacientů, kteří zemřeli v důsledku plicní embolie bylo adekvátně léčeno

Až 80% pacientů s rizikovými faktory tromboembolie je špatně diagnostikováno

Trends in annual incidence rates (left panel) and case fatality rates (right panel) of pulmonary embolism.

# Patofyziologie a prognóza PE

Key factors contributing to haemodynamic collapse and death in acute pulmonary embolism



1. **Normotenze** bez dilatace a dysfunkce PK, bez elevace srdečních troponinů a BNP
2. **Normotenze s dilatací nebo dysfunkcí PK, plicní hypertenzí,** (elevace srdečních troponinů a BNP)
3. **Systémová hypotenze bez klinických známek šokové cirkulace** (pokles TKs < 90 mmHg nebo pokles TKs > 40 mmHg, bez nutnosti použití vazopresorů s výjimkou dobutaminu do maximální dávky 5 µg/kg/min)
4. **Kardiogenní obstrukční šok** s orgánovou hypoperfuzí a multiorgánovým selháním
5. Nutnost **iniciální kardiopulmonální resuscitace a náhlá srdeční smrt**

# Klinická pravděpodobnost

## Geneva skóre:

klinická pravděpodobnost

nízká 0-3 body

střední 4-10

vysoká  $\geq 11$

Predisponující faktory	
Věk nad 65 let	+1
Předchozí TEN	+3
Chirurgický výkon nebo trauma do 1 měsíce	+2
Malignita	+2
Symptomy	
Bolesti končetiny	+3
Hemoptýza	+2
Fyzikální vyšetření	
Srdeční frekvence	
75-95/min.	+3
>95/min.	+2
Asymetrický otok nebo bolestivost končetiny	+4

## Wellsovo skóre:

klinická pravděpodobnost

nízká 0-1 body

střední 2-6, vysoká  $\geq 7$

plicní embolie nepravděpodobná 0-4

pravděpodobná  $\geq 5$

Predisponující faktory	
Předchozí TEN	+1,5
Recentní chirurgický výkon nebo imobilizace	+1,5
Malignita	+1,0
Symptomy	
Hemoptýza	+1,0
Fyzikální vyšetření	
Tepová frekvence > 100/min.	+1,5
Klinické známky hluboké žilní trombózy	+3,0
Klinické hodnocení	
Jiná diagnóza je méně pravděpodobná než PE	+3,0

Item	Original version*	Simplified version**
Well's PE or DVT	1	1
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate >100 bpm.	1.5	1
Surgery or immobilization within the past four weeks	1.5	1
Hemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
Three level score		
Low	0-1	N/A
Intermediate	2-4	N/A
High	>7	N/A
Two level score		
PE unlikely	0-4	0-1
PE likely	>5	>2
Revised Geneva score		
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate	1	1
75-99 bpm.	3	1
>95 bpm.	5	2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Hemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
Three level score		
Low	0-3	0-1
Intermediate	4-10	2-4
High	>11	>5
Two level score		
PE unlikely	0-3	0-2
PE likely	>6	>3

## Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism A Prospective Cohort Study from the Prometheus Study Group

Ann Intern Med. 2011;154(11):709-718.

Table 4. Accuracy Indexes of the Clinical Decision Rules in Combination With a Normal D-Dimer Result in Patients With a Suspected Event\*

Variable	Original Wells Rule (n = 796)	Simplified Wells Rule (n = 803)	RGS (n = 796)	Simplified RGS (n = 795)
<b>Sensitivity†</b>				
Number/number	190/191	191/192	188/189	187/188
Percentage (95% CI)	99.5 (97–100)	99.5 (97–100)	99.5 (97–100)	99.5 (97–100)
<b>Specificity‡</b>				
Number/number	183/605	177/611	184/607	189/607
Percentage (95% CI)	30 (27–34)	29 (25–33)	30 (27–34)	31 (28–34)
<b>Negative predictive value§</b>				
Number/number	183/184	177/178	184/185	189/190
Percentage (95% CI)	99.5 (97–100)	99.4 (97–100)	99.5 (97–100)	99.5 (97–100)

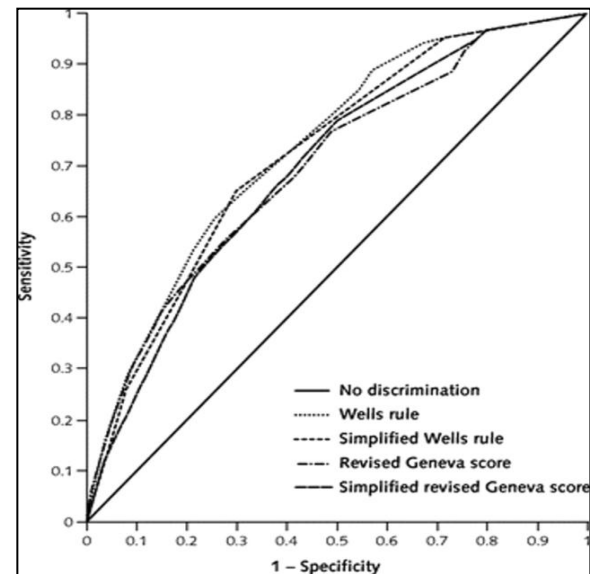
RGS = revised Geneva rule.

\* Patients with a clinical decision rule indicating that PE was unlikely but in whom the D-dimer result was missing (protocol violation) were not included in this analysis; this number differed among the 4 clinical decision rules. Sensitivities did not differ among the 4 clinical decision rules in combination with D-dimer test. Specificity differed significantly between the Wells rule and the simplified Wells rule ( $P = 0.031$ ) and the simplified Wells rule and the simplified RGS ( $P = 0.017$ ). Other differences in specificity were not statistically significant.

† The number of patients correctly identified as having pulmonary embolism by the combination of clinical decision rules and D-dimer testing divided by the total number of patients with proven pulmonary embolism identified by computed tomography at the time of initial evaluation or venous thromboembolism at 3-mo follow-up.

‡ The number of patients correctly identified as not having pulmonary embolism by the combination of clinical decision rules and D-dimer testing divided by the total number of patients in whom pulmonary embolism was excluded by computed tomography at the time of initial evaluation or venous thromboembolism at 3-mo follow-up.

§ The number of patients correctly identified as not having pulmonary embolism by the combination of clinical decision rules and D-dimer testing divided by the total number of patients with the combination of clinical decision rule and D-dimer testing indicating that pulmonary embolism was excluded (i.e., pulmonary embolism and deep venous thrombosis).



### Receiver-operating characteristic curves of the 4 clinical decision rules:

Area under the receiver-operating characteristic curves were 0.73 (95% CI, 0.69 to 0.77) for the Wells rule, 0.72 (CI, 0.68 to 0.76) for the simplified Wells rule, 0.70 (CI 0.65 to 0.74) for the revised Geneva score, and 0.69 (CI, 0.65 to 0.74) for the simplified revised Geneva score.



**2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)**

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

# PESI

Parameter	Original version <sup>214</sup>	Simplified version <sup>218</sup>
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate $\geq 110$ b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
<b>Risk strata<sup>a</sup></b>		
	<p><b>Class I: <math>\leq 65</math> points</b> very low 30-day mortality risk (0–1.6%)</p> <p><b>Class II: 66–85 points</b> low mortality risk (1.7–3.5%)</p> <p><b>Class III: 86–105 points</b> moderate mortality risk (3.2–7.1%)</p> <p><b>Class IV: 106–125 points</b> high mortality risk (4.0–11.4%)</p> <p><b>Class V: &gt;125 points</b> very high mortality risk (10.0–24.5%)</p>	<p><b>0 points</b> = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%)</p> <p><b><math>\geq 1</math> point(s)</b> = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)</p>

# Klasifikace a riziková stratifikace

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Early mortality risk		Indicators of risk			
		Haemodynamic instability <sup>a</sup>	Clinical parameters of PE severity and/or comorbidity: PESI class III–V or sPESI $\geq$ I	RV dysfunction on TTE or CTPA <sup>b</sup>	Elevated cardiac troponin levels <sup>c</sup>
High		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+)
Intermediate	Intermediate–high	-	+ <sup>e</sup>	+	+
	Intermediate–low	-	+ <sup>e</sup>	One (or none) positive	
Low		-	-	-	Assesment optional; if assessed, negative

BP = blood pressure; CTPA = computed tomography pulmonary angiography; H-FABP = heart-type fatty acid-binding protein; NT-proBNP = N-terminal pro B-type natriuretic peptide; PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index; TTE = transthoracic echocardiogram.

<sup>a</sup>One of the following clinical presentations (Table 4): cardiac arrest, obstructive shock (systolic BP <90 mmHg or vasopressors required to achieve a BP  $\geq$ 90 mmHg despite an adequate filling status), or persistent hypotension (systolic BP <90 mmHg or a systolic BP drop  $\geq$ 40 mmHg for >15 min, not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis).

<sup>b</sup>Prognostically relevant imaging (TTE or CTPA) findings in patients with acute PE, and the corresponding cut-off levels, are graphically presented in Figure 3, and their prognostic value is summarized in Supplementary Data Table 3.

<sup>c</sup>Elevation of further laboratory biomarkers, such as NT-proBNP  $\geq$ 600 ng/L, H-FABP  $\geq$ 6 ng/mL, or copeptin  $\geq$ 24 pmol/L, may provide additional prognostic information. These markers have been validated in cohort studies but they have not yet been used to guide treatment decisions in randomized controlled trials.

<sup>d</sup>Haemodynamic instability, combined with PE confirmation on CTPA and/or evidence of RV dysfunction on TTE, is sufficient to classify a patient into the high-risk PE category. In these cases, neither calculation of the PESI nor measurement of troponin or other cardiac biomarkers is necessary.

<sup>e</sup>Signs of RV dysfunction on TTE (or CTPA) or elevated cardiac biomarker levels may be present, despite a calculated PESI of I–II or an sPESI of 0.<sup>214</sup> Until the implications of such discrepancies for the management of PE are fully understood, these patients should be classified into the intermediate-risk category.



# Posun v ESC doporučení 2014 - 2019

Recommendations	2014	2019
Rescue thrombolytic therapy is recommended for patients who deteriorate haemodynamically.	IIa	I
Surgical embolectomy or catheter-directed treatment should be considered as alternatives to rescue thrombolytic therapy for patients who deteriorate haemodynamically.	IIb	IIa
D-dimer measurement and clinical prediction rules should be considered to rule out PE during pregnancy or the post-partum period.	IIb	IIa
Further evaluation may be considered for asymptomatic PE survivors at increased risk for CTEPH.	III	IIb



European Heart Journal (2019) 00, 1–61  
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

ESC GUIDELINES

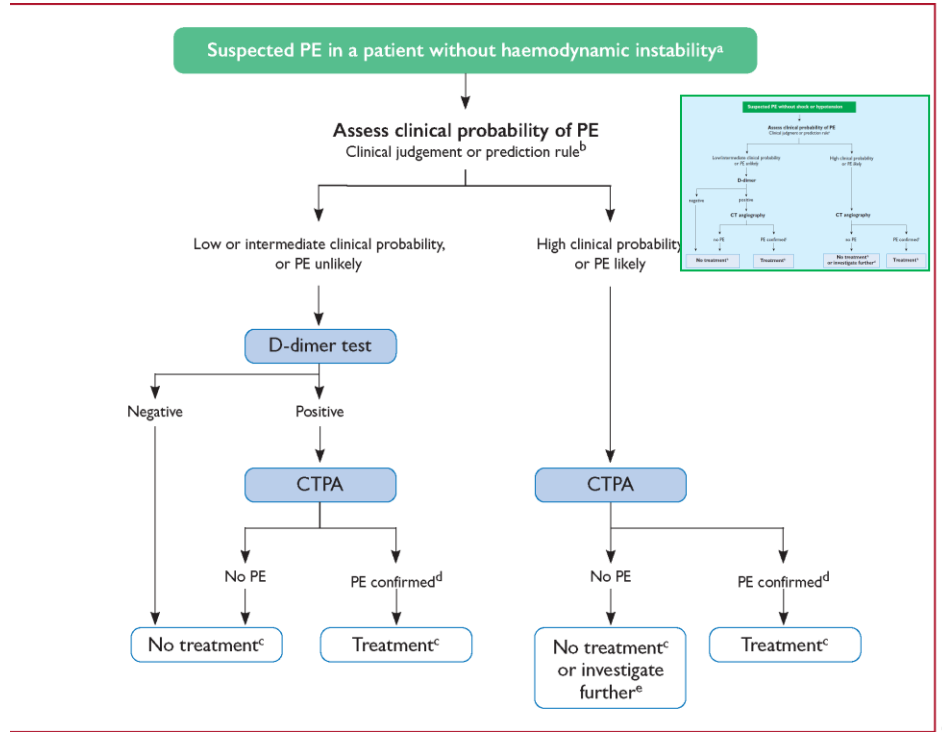
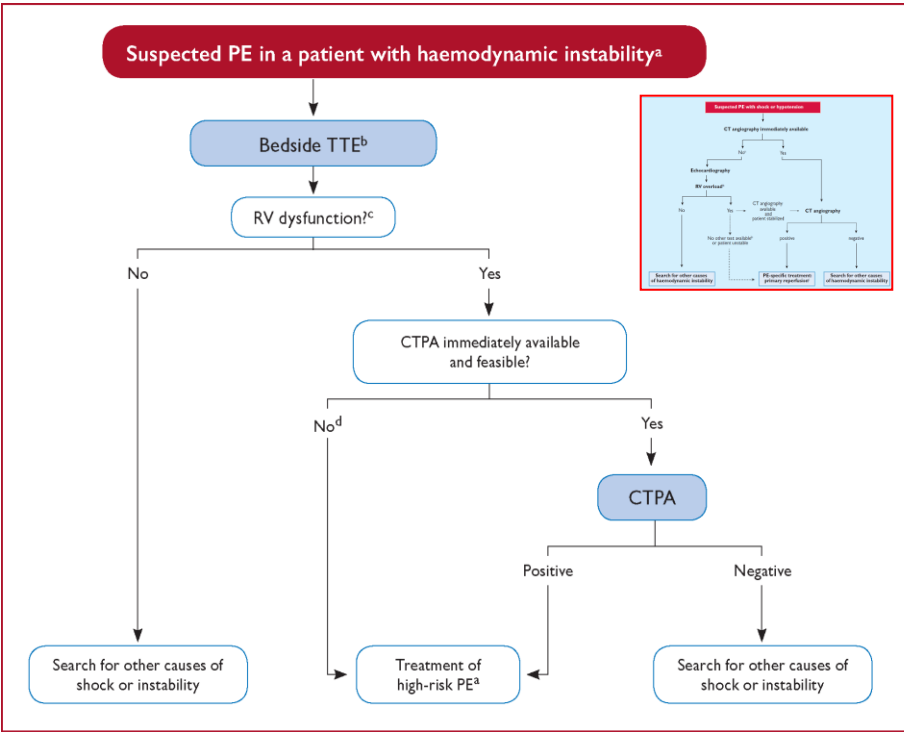


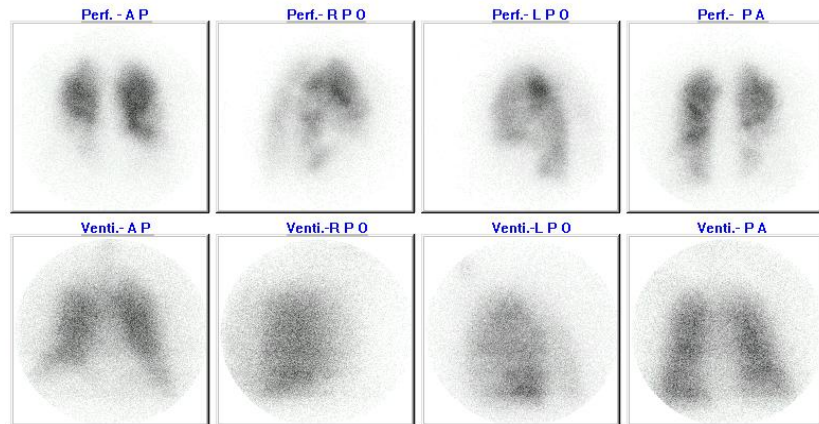
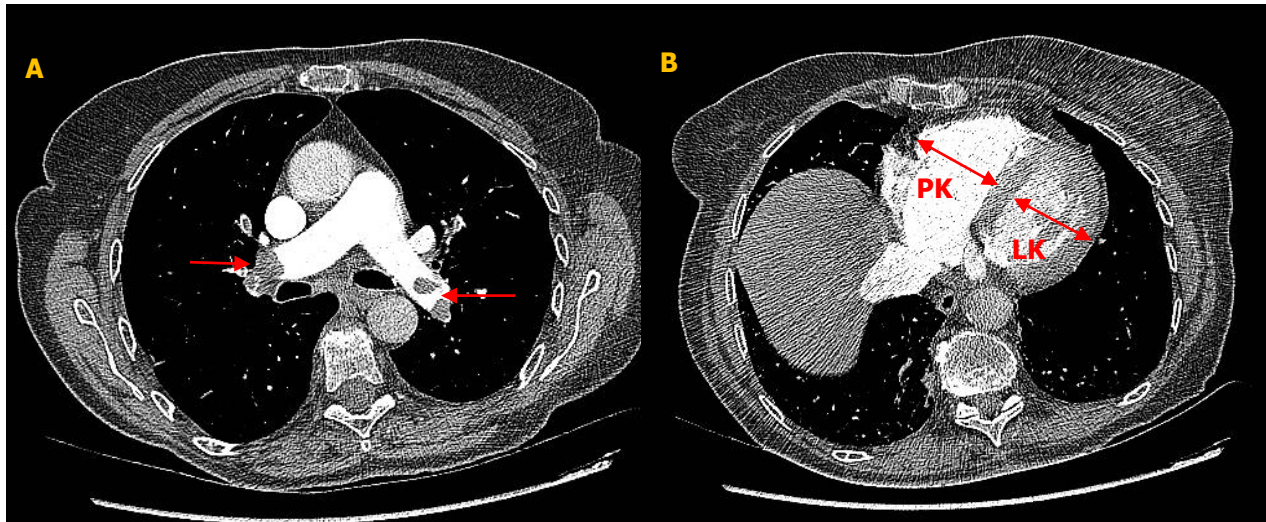
## 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

# Diagnostický algoritmus

**2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)**  
 The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

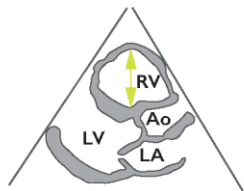




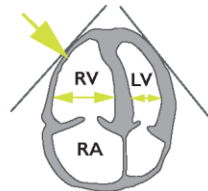
# Echokardiografie v rizikové stratifikaci PE

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

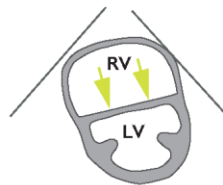
The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)



**A.** Enlarged right ventricle, parasternal long axis view



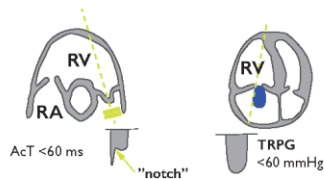
**B.** Dilated RV with basal RV/LV ratio > 1.0, and McConnell sign (arrow), four chamber view



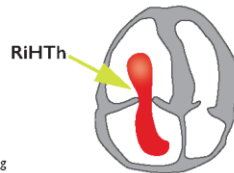
**C.** Flattened intraventricular septum (arrows) parasternal short axis view



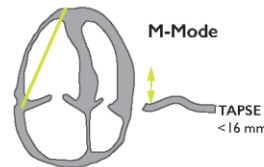
**D.** Distended inferior vena cava with diminished inspiratory collapsibility, subcostal view



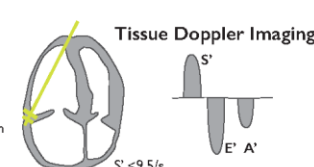
**E.** 60/60 sign: coexistence of acceleration time of pulmonary ejection < 60 ms and mid-systolic "notch" with mildly elevated (< 60 mmHg) peak systolic gradient at the tricuspid valve



**F.** Right heart mobile thrombus detected in right heart cavities (arrow)



**G.** Decreased tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) measured with M-Mode (< 16 mm)



**H.** Decreased peak systolic (S') velocity of tricuspid annulus (< 9.5 cm/s)

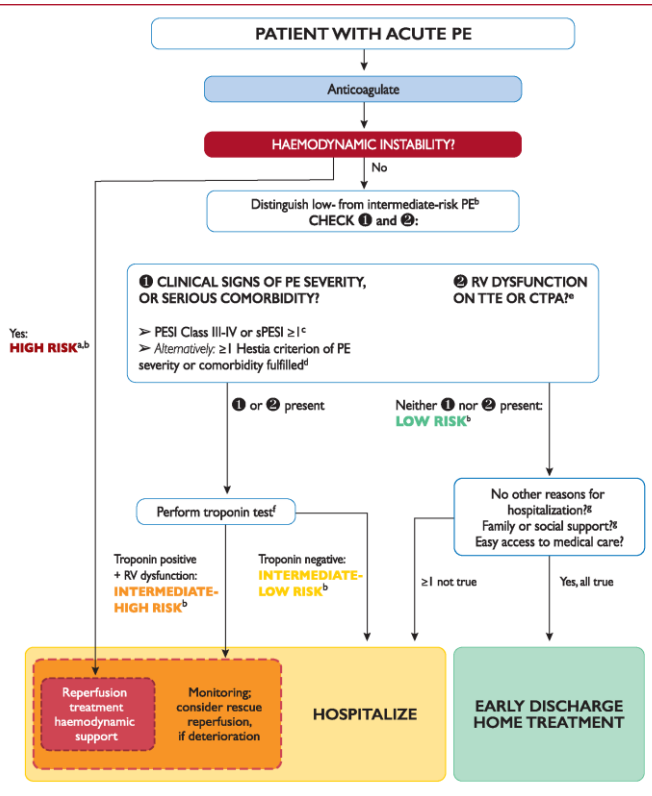
©ESC 2019



# Nová ESC doporučení 2019

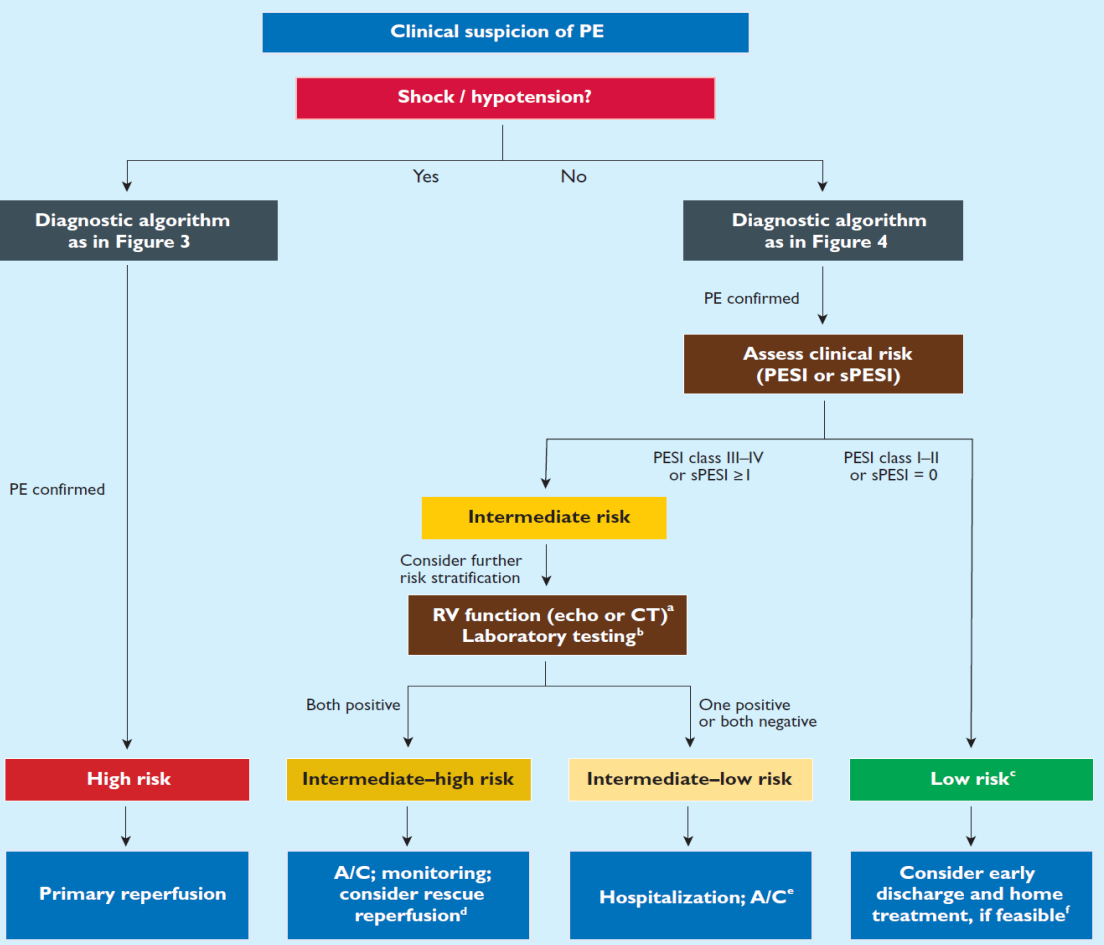
Diagnosis	
A D-dimer test, using an age-adjusted cut-off or adapted to clinical probability, should be considered as an alternative to the fixed cut-off level.	<b>IIa</b>
If a positive proximal CUS is used to confirm PE, risk assessment should be considered to guide management.	<b>IIa</b>
V/Q SPECT may be considered for PE diagnosis.	<b>IIb</b>
Risk assessment	
Assessment of the RV by imaging or laboratory biomarkers should be considered, even in the presence of a low PESI or a sPESI of 0.	<b>IIa</b>
Validated scores combining clinical, imaging, and laboratory prognostic factors may be considered to further stratify PE severity.	<b>IIb</b>

# Management PE




ESC 2019

Risk-adjusted management strategy for acute pulmonary embolism. CTPA = computed tomography pulmonary angiography/angiogram; PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index; TTE = transthoracic echocardiogram.



European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014


 European Heart Journal  
 doi:10.1093/eurheartj/ehu283

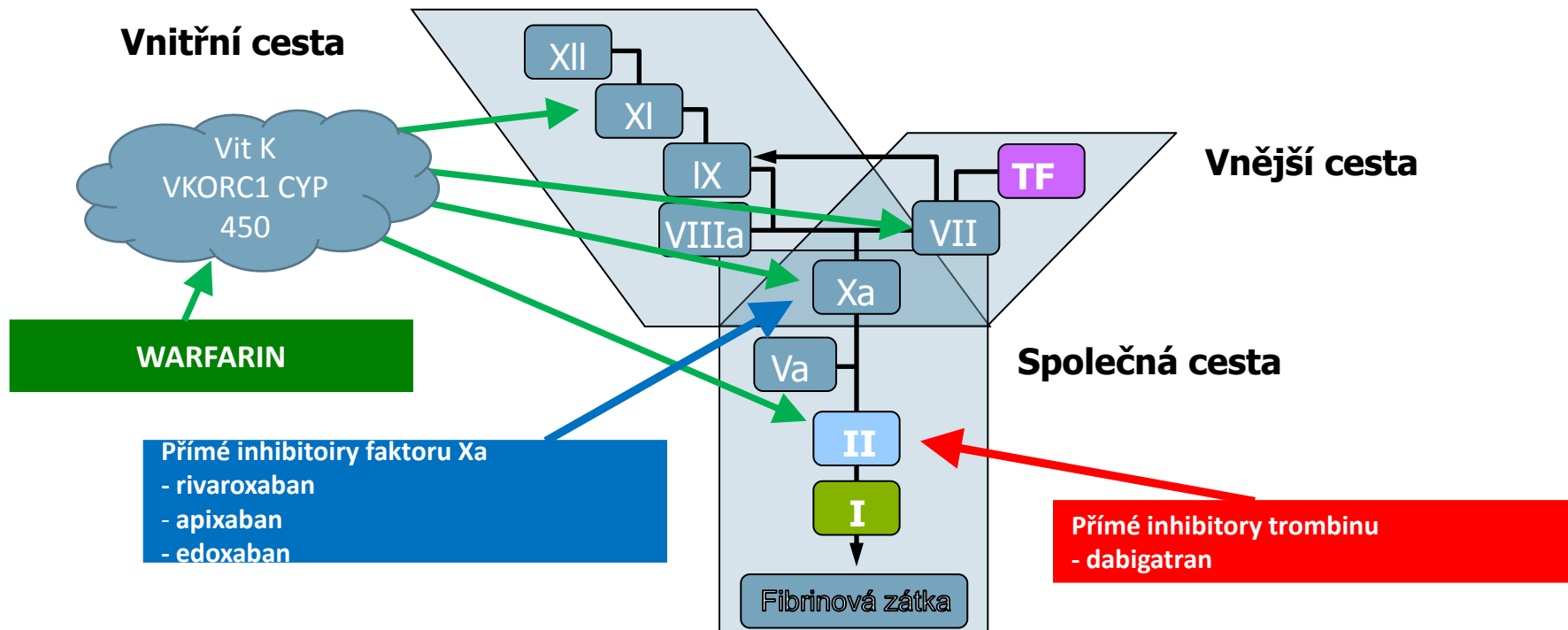
**ESC GUIDELINES**

**2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism**

**The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)**

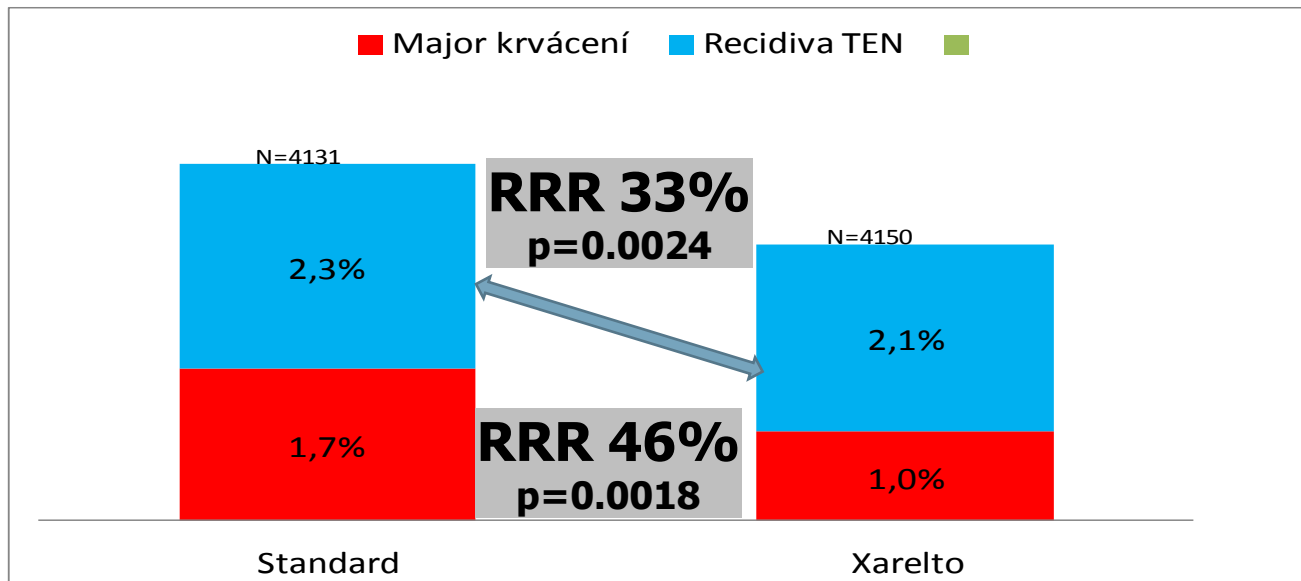
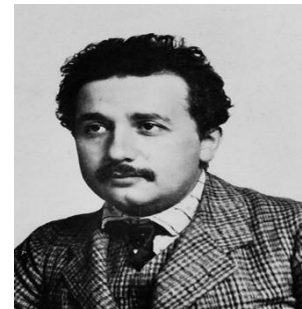
**Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)**

# Koagulační kaskáda





# EINSTEIN DVT a PE - výsledky



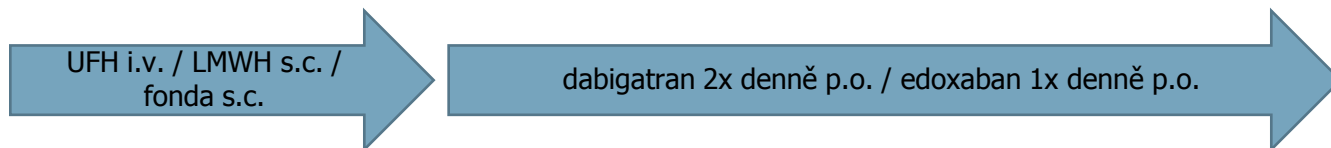
**Recidiva TEN:** Kompozit symptomatické rekurentní HŽT, symptomatické PE (fatální nebo nefatální), úmrtí asociovaného s TEN a progrese trombózy

# Terapeutická schémata

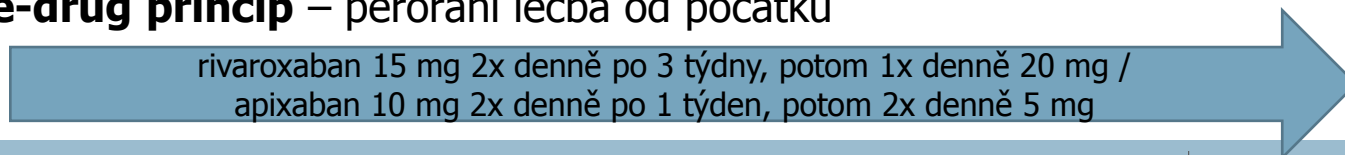
**Klasické schéma – překrytí** parenterálního antikoagulantia a warfarinu



**Sekvenční podávání – zahájení léčby** parenterálním antikoagulantem a **přechod** na NOAC



**Single-drug princip – perorální léčba od počátku**



# Nová ESC doporučení 2019

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

## Treatment in the acute phase

When oral anticoagulation is initiated in a patient with PE who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is the recommended form of anticoagulant treatment.

**I**

Set-up of multidisciplinary teams for management of high-risk and selected cases of intermediate-risk PE should be considered, depending on the resources and expertise available in each hospital.

**IIa**

ECMO may be considered, in combination with surgical embolectomy or catheter-directed treatment, in refractory circulatory collapse or cardiac arrest.

**IIb**

## Chronic treatment and prevention of recurrence

Indefinite treatment with a VKA is recommended for patients with antiphospholipid antibody syndrome.

**I**

Extended anticoagulation should be considered for patients with no identifiable risk factor for the index PE event.

**IIa**

Extended anticoagulation should be considered for patients with a persistent risk factor other than antiphospholipid antibody syndrome.

**IIa**

Extended anticoagulation should be considered for patients with a minor transient/reversible risk factor for the index PE event.

**IIa**

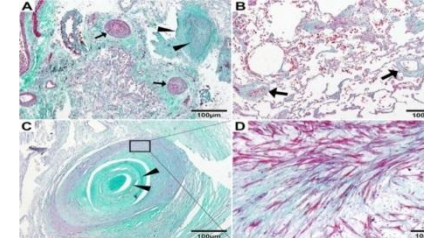
A reduced dose of apixaban or rivaroxaban should be considered after the first 6 months.

**IIa**

## Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH)

### Results From an International Prospective Registry

Joanna Pepke-Zaba, MD; Marion Delcroix, MD; Irene Lang, MD; Eckhard Mayer, MD; Pavel Jansa, MD; David Ambroz, MD; Carmen Treacy, BSc; Andrea M. D'Armini, MD; Marco Morsolini, MD; Repke Snijder, MD; Paul Bresser, MD; Adam Torbicki, MD; Bent Kristensen, MD; Jerzy Lewczuk, MD; Iveta Simkova, MD; Joan A. Barberà, MD; Marc de Perrot, MD; Marius M. Hoeper, MD; Sean Gaine, MD; Rudolf Speich, MD; Miguel A. Gomez-Sanchez, MD; Gabor Kovacs, MD; Abdul Monem Hamid, MD; Xavier Jais, MD; Gérald Simonneau, MD



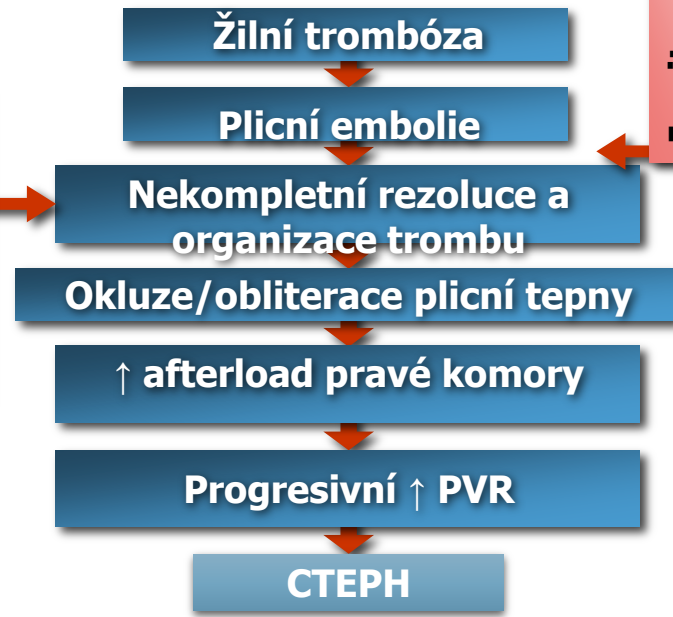
**Table 2. Patients' History of Venous Thromboembolism**

	All Patients (n=679)	Operable Patients* (n=427)	Nonoperable Patients* (n=247)	P (Exploratory)
Confirmed previous acute PE, % (n)	74.8 (678)	77.5 (427)	70.0 (247)	0.0344
PE diagnosed more than once, % (n)	32.8 (469)	35.0 (303)	28.8 (163)	0.2145
Size of previous PE reported as massive, % (n)	40.8 (240)	47.1 (155)	29.4 (85)	0.0090
Confirmed previous DVT, % (n)	56.1 (426)	60.4 (280)	49.0 (143)	0.0295
Acute PE and DVT, % (n)	55.4 (413)	59.3 (270)	48.9 (141)	0.0477
Acute PE no DVT, % (n)	42.6 (413)	39.3 (270)	48.2 (141)	0.0926
Thrombolytic treatment, % (n)	14.4 (404)	18.5 (265)	6.6 (137)	0.0009
Vena cava filter implanted, % (n)	12.4 (491)	13.7 (322)	10.2 (166)	0.3139

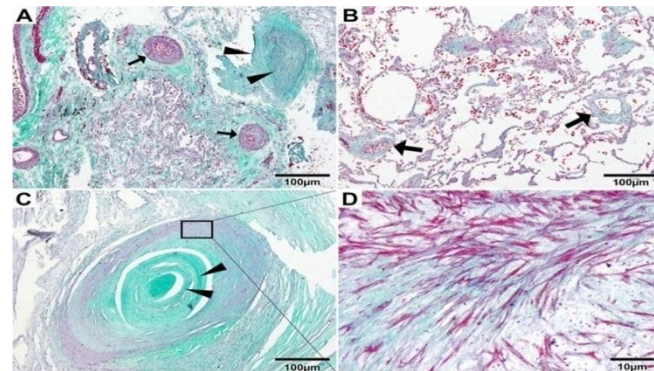
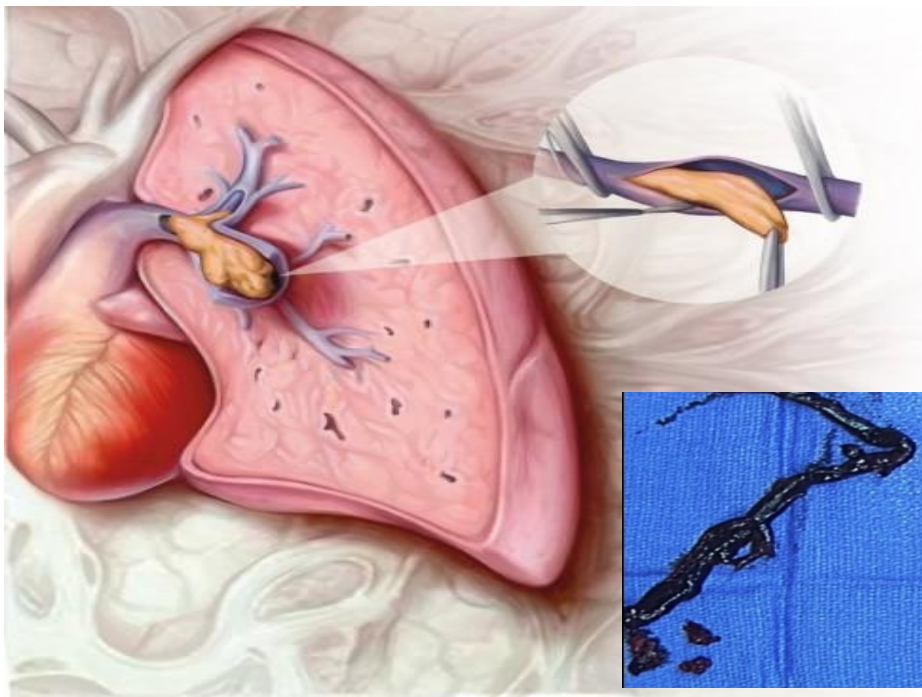
*P* values from Fisher exact test. (n): patients with assessment. DVT indicates deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

\*5 patients had no data on operability.

**Infekce  
Záněť  
Immunita  
Genetická predispozice**



**In situ trombóza**



# Nová ESC doporučení 2019

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

## PE in cancer

Edoxaban or rivaroxaban should be considered as an alternative to LMWH, with the exception of patients with gastrointestinal cancer.

**IIa**

## PE in pregnancy

Amniotic fluid embolism should be considered in a pregnant or post-partum woman, with unexplained haemodynamic instability or respiratory deterioration, and disseminated intravascular coagulation.

**IIa**

Thrombolysis or surgical embolectomy should be considered for pregnant women with high-risk PE.

**IIa**

NOACs are not recommended during pregnancy or lactation.

**III**

## Post-PE care and long-term sequelae

Routine clinical evaluation is recommended 3–6 months after acute PE.

**I**

An integrated model of care is recommended after acute PE to ensure optimal transition from hospital to ambulatory care.

**I**

It is recommended that symptomatic patients with mismatched perfusion defects on a V/Q scan >3 months after acute PE are referred to a pulmonary hypertension/CTEPH expert centre, taking into account the results of echocardiography, natriuretic peptide, and/or cardiopulmonary exercise testing.

**I**

*Mezi kontraindikace podání rivaroxabanu patří, mimo jiné, i léze nebo stavy, které jsou považovány za významné riziko závažného krvácení. Může mezi ně patřit přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení*

# Key messages

1. In patients presenting with **haemodynamic instability**, perform bedside TTE as a fast, immediate step to differentiate suspected high-risk PE from other acute life-threatening situations.
2. If you suspect acute PE, institute **anticoagulation therapy as soon as possible**, while the diagnostic workup is ongoing, unless the patient is bleeding or has absolute contraindications to this therapy.
3. Use recommended, **validated diagnostic algorithms for PE**, including standardized assessment of (pre-test) clinical probability and D-dimer testing. They help to avoid unnecessary, expensive, and potentially harmful imaging tests and exposure to ionizing radiation.
4. If the CTPA report suggests single subsegmental PE, consider the **possibility of a false-positive finding**. Discuss the findings again with the radiologist and/or seek a second opinion to avoid misdiagnosis, and unnecessary, potentially harmful anticoagulation treatment.
5. Confirmation of PE in a patient, without haemodynamic instability, must be followed by **further risk assessment** involving clinical findings, evaluation of the size and/or function of the RV, and laboratory biomarkers as appropriate. This information will help you to decide on the need for reperfusion treatment or monitoring for patients at elevated risk, or consider the option of early discharge and continuation of anticoagulation on an ambulatory basis for patients at low risk.

6. As soon as you diagnose (or strongly suspect) high-risk PE, select the best **reperfusion option** (systemic thrombolysis, surgical embolectomy, or catheter-directed treatment) considering the patient's risk profile, and the resources and expertise available at your hospital. For patients with intermediate–high-risk PE, reperfusion is not first-line treatment, but you should prospectively plan the management strategy with your team to have a contingency plan ready if the situation deteriorates.
7. **Prefer anticoagulation with a NOAC** over the 'traditional' LMWH–VKA regimen unless the patient has contraindication(s) to this type of drug.
8. Always remember that, with the exception of acute PE provoked by a strong transient/reversible risk factor, there is a lifelong risk of VTE recurrence after a first episode of PE. Consequently, re-examine the patient after the first 3 – 6 months of anticoagulation, weigh the benefits vs. risks of continuing treatment, **and decide on the extension and dose of anticoagulant therapy**, also considering the patient's preference. Remember to recommend regular follow-up examinations, e.g. at yearly intervals.
9. If you suspect PE in a **pregnant patient**, consider diagnostic pathways and algorithms including CTPA or V/Q lung scan, which can be used safely during pregnancy.
10. After acute PE, **patients should not be lost to follow-up**. Apart from checking for possible signs of VTE recurrence, cancer, or bleeding complications of anticoagulation, ask the patient if there is persisting or new-onset dyspnoea or functional limitation. If yes, implement a staged diagnostic workup to exclude CTEPH or chronic thromboembolic disease, and to detect/treat comorbidity or 'simple' deconditioning. Follow-up imaging is not routinely recommended in an asymptomatic patient, but it may be considered in patients with risk factors for development of CTEPH.





DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

## 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 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 měštnavá srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 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.

**Dávkováni a způsob použití:** **Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace (SPAF):** 20 mg jednou denně. **Léčba / prevence recid. 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. Delší léčba se má zvážit u pacientů s provokovanou HŽT nebo PE nesouviselých 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), doporučena dávka je 10 mg jednou denně. Více informací viz SPC. 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 rozdrčena a smíchána s vodou nebo s jablčným pyré a poté podána perorálně. **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 užita co nejdříve a dále se pokračuje jednou denně. Informace o převodech z antagonistů vitamínu K s parenterálními antikoagulanty na Xarelto a naopak – viz plně znění SPC. **Speciální populace: Ledvinová nedostatečnost:** Při clearance kreatininu (CrCl) 15–29 ml/min se doporučuje opatnost. Použít se nedoporučuje u pacientů s CrCl nižší než 15 ml/min. **SPAF:** CrCl 50–80 ml/min: dávka se neupravuje. CrCl 15–49 ml/min: dávka se snižuje na 15 mg jednou denně. **Léčba HŽT a PE:** Úvodní ani následná dávka se neupravuje (15 mg 2x denně 3 týdny a potom 20 mg jednou denně). CrCl 15–49 ml/min: Snížení dávky z 20 mg jednou denně na 15 mg jednou denně je třeba zvážit, pokud u pacienta riziko krvácení převáží riziko vzniku recidivující HŽT a PE. Doporučení pro použití dávky 15 mg je založeno 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 antikoagulační podstupující 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 [CrCl 30–49 ml/min]) současně s inhibitory 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, jinové varíky 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 plně znění SPC). Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotikó stupně Child Pugh B a C. Těhotenství a kojení.

**Zvláštní upozornění a opatření:** Pacienti, kteří při léčbě trpí závratěmi či prodělali synkopy, 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 zvýšením se věkům se také zvětšuje riziko krvácení. **Podávání s opatnostmi:** Pacienti s renálním poškozením, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě. Podávání s opatnostmi při současném podávání přípravků ovlivňujících krevní srážlivost (např. NSAID, kys. acetylsalicylová, antiagregancia nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) či inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)\*). Při riziku vědověto choroby gastroduodena lze zvážit profylaktickou léčbu. **Podávání se nedoporučuje:** Pacienti s CrCl nižší než 15 ml/min, krvácivé poruchy, léčbu neupravená těžká arteriální hypertenze, GIT onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím, cévní retinopatie, bronchiectázie nebo plicní krvácení v anamnéze, pacienti se srdečními chlopenními náhradami; rivaroxaban je se neměl používat k trombroprofyxi u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkateretrou náhradu aortální chlopně (TAVR)\*, u pacientů s PE, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii, při intoleranci galaktózy, vrozeném nedostatku laktázy nebo malabsorpci glukózy a galaktózy. Pacienti s antifosfolipidovým syndromem: Přímo působící perorální antikoagulační (DOAC) zahrnující rivaroxaban nejsou doporučena u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Zvláště u pacientů s trojí pozitivitou (na pláze antiokagulans, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I) by mohla být léčba DOAC spojena se zvýšeným výskyttem recidivujících trombotických příhod v porovnání s léčbou antagonisty vitamínu K. **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 neoddádnost zákrku. Léčba má být znovu zahájena, pokud to situace umožní a je nastolena hemostáza. **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. \* **Spinální/epidurální anestezie nebo punkce:** S použitím v těchto situacích nejsou klinické zkušenosti. Více informací – viz plně znění SPC. Hladiny rivaroxabanu měřené kalibrovanou kvantitativní analýzou anti-faktoru Xa mohou být užitečné ve výjimečných situacích.

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

**Interakce:** Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolových antimykotika a inhibitory proteázy HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktoů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známкам 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. Opatnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Je možné, že pacienti budou v případě současného užívání s přípravky SSRI nebo SNRI v následku účinků hlášeného účinku na krevní destičky vystaveni zvýšenému riziku krvácení.

**Nežádoucí účinky: Časté:** anémie, závrať, 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\*, hepatitis\*, krvácení do svalů, lokalizovaný edém, cévní pseudoaneuryzma. **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:** 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:** 22. července 2019.

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](http://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](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

MA-XAR-CZ-0019-1  
07/2019

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