



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Hluboká žilní trombóza *update 2019*

Debora Karetová

**II. Interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK
Praha**



VTE – Trombembolická nemoc - agenda

- Akutní fáze – individualizace léčby
- Idiopatické trombózy – hledání příčiny
- Léčba u onkologických nemocných
- Délka antikoagulační medikace – čím déle, tím lépe?



Rizikové faktory vzniku žilní trombózy / plicní embolie



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER



Search

HOME

ABOUT

THE ISSUE

TAKE ACTION

CAMPAIGN MATERIALS

THE LATEST

SHOP

EN

THE GLOBAL WORLD THROMBOSIS DAY MOVEMENT

JOIN US

LEARN MORE



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER

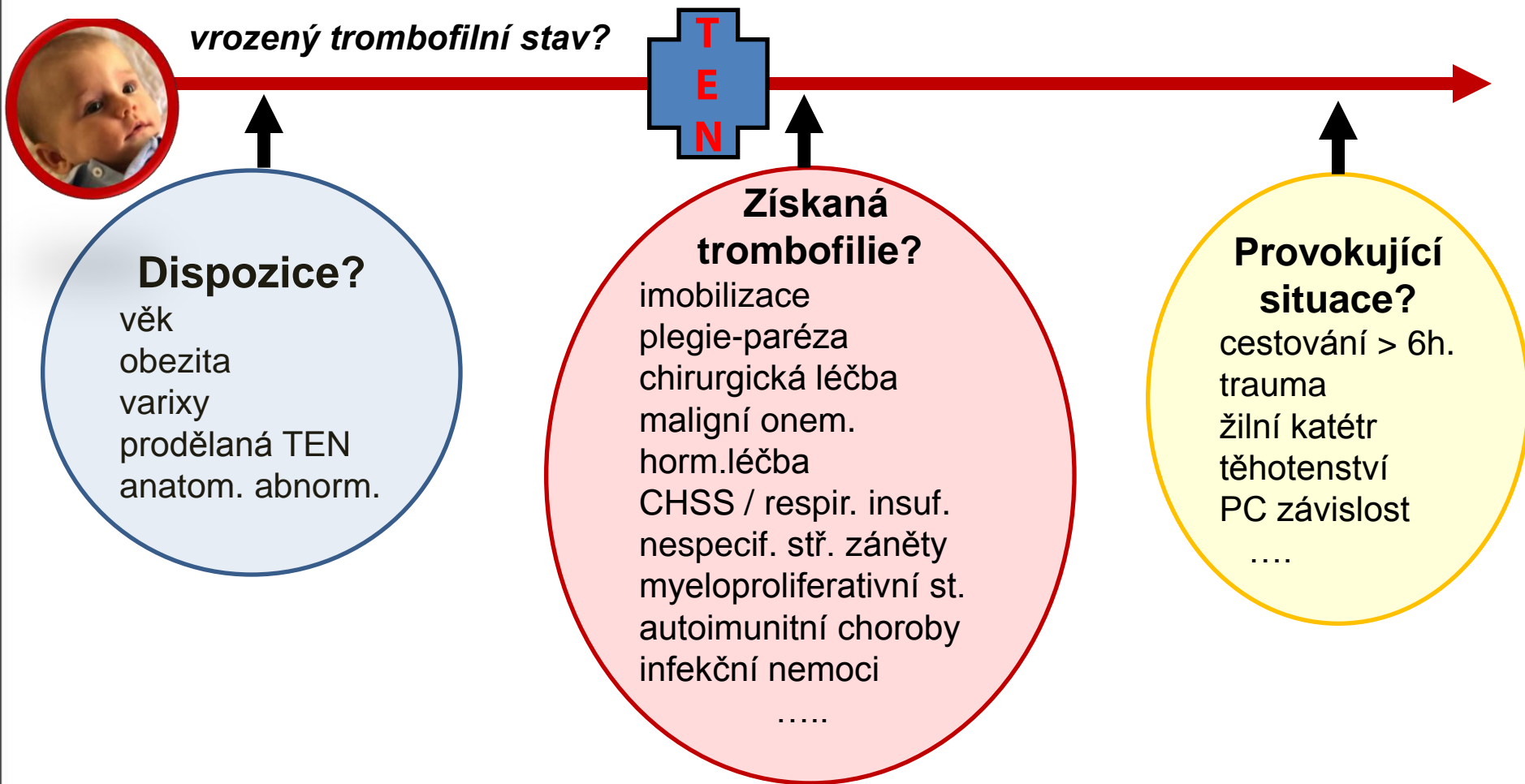
WORLD THROMBOSIS DAY: AN AWARD-WINNING, COLLABORATIVE GLOBAL MOVEMENT

Recognized on 13 October, World Thrombosis Day (WTD) focuses attention on the often overlooked and misunderstood condition of thrombosis. With thousands of [educational events](#) in countries around the world, WTD and its partners place a global spotlight on thrombosis as an urgent and growing health problem. [Join the WTD campaign today.](#)

THE DATE

WTD takes place every year on 13 October, the birthday of [Rudolf Virchow](#) who was a pioneer in the pathophysiology of thrombosis. A German physician, pathologist, biologist and anthropologist, Virchow developed the concept of "thrombosis" and advanced our understanding of this condition. To learn more, visit the [Berlin Museum of Medical History](#), formerly the Rudolf Virchow's Pathological Museum.

Trombembolická nemoc – rizikové faktory





Strong risk factors (OR > 10)

Fracture of lower limb
Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter
(within previous 3 months)
Hip or knee replacement
Major trauma
Myocardial infarction (within previous 3 months)
Previous VTE
Spinal cord injury

Moderate risk factors (OR 2–9)

Arthroscopic knee surgery
Autoimmune diseases
Blood transfusion
Central venous lines
Intravenous catheters and leads
Chemotherapy
Congestive heart failure or respiratory failure
Erythropoiesis-stimulating agents
Hormone replacement therapy (depends on formulation)
In vitro fertilization
Oral contraceptive therapy
Post-partum period
Infection (specifically pneumonia, urinary tract
infection, and HIV)
Inflammatory bowel disease
Cancer (highest risk in metastatic disease)
Paralytic stroke
Superficial vein thrombosis
Thrombophilia

Weak risk factors (OR < 2)

Bed rest >3 days
Diabetes mellitus
Arterial hypertension
Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
Increasing age
Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
Obesity
Pregnancy
Varicose veins

Disponující faktory vzniku TEN – různá „váha“

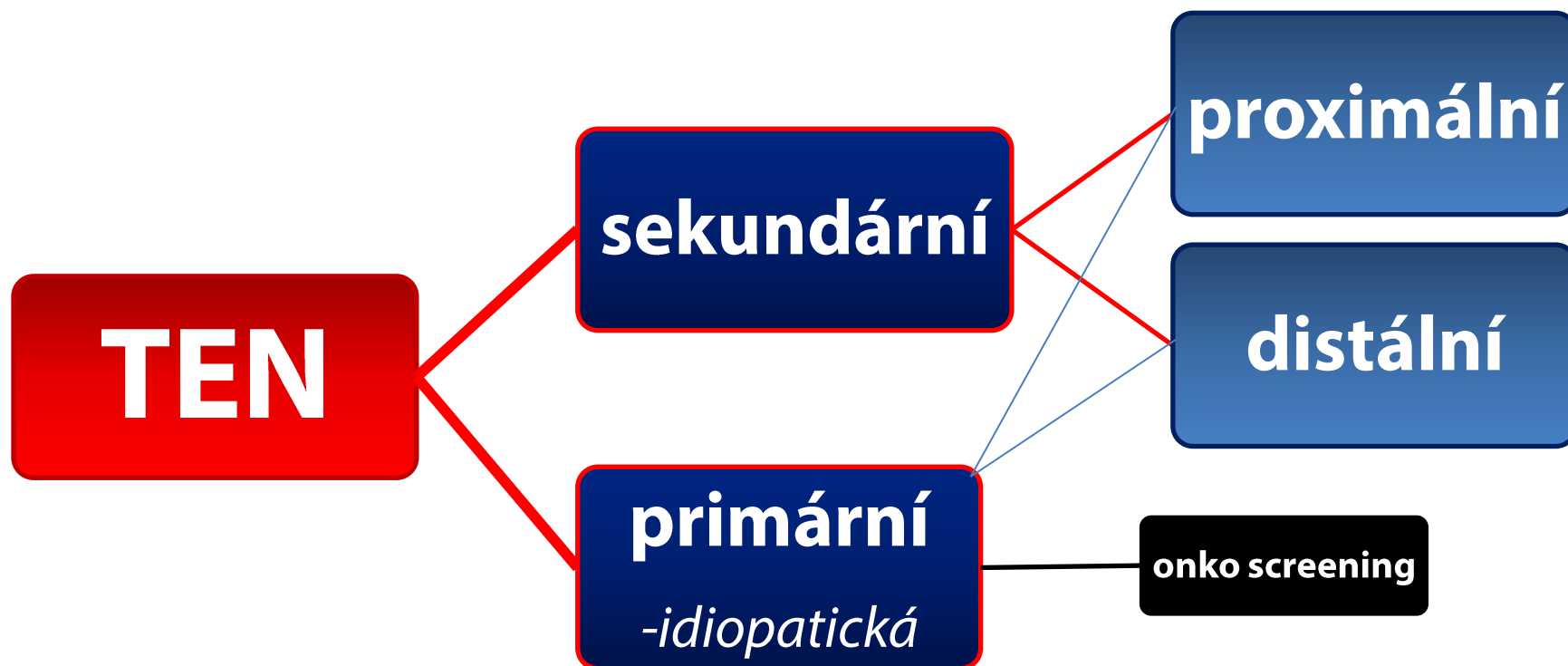
Silné - např: fraktury/ velká
traumata/ náhrady kloubů,
hospit. pro CHSS

Střední – žilní katétrý,
autoimunitní on., ikty - plegie,
chemoterapie, léčba estrogeny,
infekce, IBD, ca, trombofilie

Slabé – cestování, DM a AHY
laparoskopická chirurgie,
obezita, těhotenství, varixy

Typ TEN

- vodítko pro akutní přístup i délku antikoagulační léčby





Trombóza a malignita



*"I am lost. . . the
phlebitis that has just
appeared tonight leaves
me no doubt as to the
nature of my illness."*



Jak intenzívně vyšetřovat nemocné s idiopatickou trombózou?

Limitovaný screening

- pečlivá anamnéza!
- fyzikální vyšetření
- lab. vyš.: KO, JT, moč+sed., Ca
- RTG hrudníku
- věku a pohlaví adekvátní onkol. screening
(kolon, mamma, cervix, prostata)

Extenzivní scr.

- *dtto ~ limitovaný*
- + USG břicha
- + CT břicha, hrudníku
- + PET/CT

Největší riziko vzniku TEN u nádorů GIT, mozku, plic, myeloprolif., lymfomů a myelomů



Kdy je vyšší riziko přítomnosti okultní malignity?

- **rekurence VTE** při antikoagulační léčbě
- **bilaterální DVT**
- **extenzivní plicní embolizace**
- **neobvyklá lokalizace trombózy**

Data ze studie MVTEP- rizika:

- věk nad 50,
- mužské pohlaví,
- leukocytóza,
- trombocytémie

**extenze
základního
screeningu**



TROMBOLYTICKÁ vs ANTIKOAGULAČNÍ LĚČBA

Chest 2016;149(2):315-352

- **iliko-fem.** lokalizace,
- symptomy kratší 14 (-28) dnů,
- celkově dobrý stav a
- **nízké riziko krvácení**

Prevence rozvoje potrombotického syn. (PTS) farmako (-mechanickou) lýzou u dobře vytipovaných pac.

Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaisvas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP



BACKGROUND: We update recommendations on 12 topics that were in the 9th edition of these guidelines, and address 3 new topics.

METHODS: We generate strong (Grade 1) and weak (Grade 2) recommendations based on high- (Grade A), moderate- (Grade B), and low- (Grade C) quality evidence.

RESULTS: For VTE and no cancer, as long-term anticoagulant therapy, we suggest dabigatran (Grade 2B), rivaroxaban (Grade 2B), apixaban (Grade 2B), or edoxaban (Grade 2B) over vitamin K antagonist (VKA) therapy, and suggest VKA therapy over low-molecular-weight heparin (LMWH; Grade 2C). For VTE and cancer, we suggest LMWH over VKA (Grade 2B), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C). We have not changed recommendations for who should stop anticoagulation at 3 months or receive extended therapy. For VTE treated with anticoagulants, we recommend against an inferior vena cava filter (Grade 1B). For DVT, we suggest not using compression stockings routinely to prevent PTS (Grade 2B). For subsegmental pulmonary embolism and no proximal DVT, we suggest clinical surveillance over anticoagulation with a low risk of recurrent VTE (Grade 2C), and anticoagulation over clinical surveillance with a high risk (Grade 2C). We suggest thrombolytic therapy for pulmonary embolism with hypotension (Grade 2B), and systemic therapy over catheter-directed thrombolysis (Grade 2C). For recurrent VTE on a non-LMWH anticoagulant, we suggest LMWH (Grade 2C); for recurrent VTE on LMWH, we suggest increasing the LMWH dose (Grade 2C).

CONCLUSIONS: Of 54 recommendations included in the 30 statements, 20 were strong and none was based on high-quality evidence, highlighting the need for further research.

CHEST 2016; 149(2):315-352

Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis

Suresh Vedantham, M.D., Samuel Z. Goldhaber, M.D., Jim A. Julian, M.Math., Susan R. Kahn, M.D., Michael R. Jaff, D.O., David J. Cohen, M.D., Elizabeth Magnuson, Sc.D., Mahmood K. Razavi, M.D., Anthony J. Comerota, M.D., Heather L. Gornik, M.D., Timothy P. Murphy, M.D., Lawrence Lewis, M.D., [et al.](#), for the ATTRACT Trial Investigators*

BACKGROUND

The post-thrombotic syndrome frequently develops in patients with proximal deep-vein thrombosis despite treatment with anticoagulant therapy. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis (hereafter “pharmacomechanical thrombolysis”) rapidly removes thrombus and is hypothesized to reduce the risk of the post-thrombotic syndrome.

METHODS

We randomly assigned 692 patients with acute proximal deep-vein thrombosis to receive either anticoagulation alone (control group) or anticoagulation plus pharmacomechanical thrombolysis (catheter-mediated or device-mediated intrathrombus delivery of recombinant tissue plasminogen activator and thrombus aspiration or maceration, with or without stenting). The primary outcome was development of the post-thrombotic syndrome between 6 and 24 months of follow-up.

RESULTS

Between 6 and 24 months, there was no significant between-group difference in the percentage of patients with the post-thrombotic syndrome (47% in the pharmacomechanical-thrombolysis group and 48% in the control group; risk ratio, 0.96; 95% confidence interval [CI], 0.82 to 1.11; $P=0.56$). Pharmacomechanical thrombolysis led to more major bleeding events within 10 days (1.7% vs. 0.3% of patients, $P=0.049$), but no significant difference in recurrent venous thromboembolism was seen over the 24-month follow-up period (12% in the pharmacomechanical-thrombolysis group and 8% in the control group, $P=0.09$). Moderate-to-severe post-thrombotic syndrome occurred in 18% of patients in the pharmacomechanical-thrombolysis group versus 24% of those in the control group (risk ratio, 0.73; 95% CI, 0.54 to 0.98; $P=0.04$). Severity scores for the post-thrombotic syndrome were lower in the pharmacomechanical-thrombolysis group than in the control group at 6, 12, 18, and 24 months of follow-up ($P<0.01$ for the comparison of the Villalta scores at each time point), but the improvement in quality of life from baseline to 24 months did not differ significantly between the treatment groups.

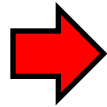
Trombolytická léčba nevedla k lepší rekanalizaci (dle stanovení rozsahu potrombotického syndromu po 2 letech), přinesla více velkých krvácení.

Quality Improvement Guidelines for the Treatment of Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis with Use of Endovascular Thrombus Removal

Suresh Vedantham, MD, Akhilesh K. Sista, MD, Seth J. Klein, MD, Lina Nayak, MD, Mahmood K. Razavi, MD, Sanjeeva P. Kalva, MD, Wael E. Saad, MD, Sean R. Dariushnia, MD, Drew M. Caplin, MD, Christine P. Chao, MD, Suvranu Ganguli, MD, T. Gregory Walker, MD, and Boris Nikolic, MD, MBA, for the Society of Interventional Radiology and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Standards of Practice Committees

Stanovisko Evropské společnosti pro intervenční radiologii

Table 1. Contraindications to Pharmacologic Catheter-Directed DVT Thrombolysis



Absolute contraindications

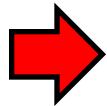
- Active internal bleeding or disseminated intravascular coagulation
- Recent cerebrovascular event (including TIA), neurosurgery (intracranial, spinal), or intracranial trauma (< 3 mo)
- Absolute contraindication to anticoagulation

Relative contraindications

- Recent cardiopulmonary resuscitation, major surgery, obstetrical delivery, organ biopsy, major trauma, or cataract surgery (< 7–10 d)
- Intracranial tumor, other intracranial lesion, or seizure disorder
- Uncontrolled hypertension: systolic BP > 180 mm Hg, diastolic BP > 110 mm Hg
- Recent major gastrointestinal bleeding or internal eye surgery (< 3 mo)
- Serious allergic or other reaction to thrombolytic agent, anticoagulant, or contrast media (not controlled by steroid/antihistamine pretreatment)
- Severe thrombocytopenia
- Known right-to-left cardiac or pulmonary shunt or left heart thrombus
- Severe dyspnea or severe acute medical illness precluding safe procedure performance
- Suspicion for infected venous thrombus
- Renal failure (estimated GFR < 60 mL/min)
- Pregnancy or lactation
- Severe hepatic dysfunction
- Bacterial endocarditis
- Diabetic hemorrhagic retinopathy

BP = blood pressure, DVT = deep vein thrombosis, GFR = glomerular filtration rate, TIA = transient ischemic attack.

Table 2. Indication for Endovascular Thrombus Removal for Lower-Extremity DVT



Indication	Threshold (%)
Imaging-proven symptomatic DVT in IVC or iliac, common femoral, and/or femoral vein in a recently ambulatory patient with DVT symptoms for < 28 d or in whom there is strong clinical suspicion for recently formed (< 28 d) DVT	> 90



TROMBOLYTICKÁ vs ANTIKOAGULAČNÍ LĚČBA

- iliko-fem. lokalizace,
- symptomy kratší 14 (-28) dnů,
- celkově dobrý stav
- nízké riziko krvácení

Prevence rozvoje
potrombotického syn.(PTS)
farmako (-mechanickou) lýzou u
dobře vytipovaných pac.

- femoro -poplit. - krurální lokalizace
- **starší** nemocní
- recidiva FT
- **přidružené choroby**
- **vyšší riziko krvácení**

**k léčbě DOAC indikováni všichni pacienti s
prokázanou hlubokou žilní trombózou a/nebo
plicní embolií,**

*pokud nevznikla v souvislosti s maligním procesem a pokud nejsou
jiné kontraindikace jejich podávání....*

**– od 2019: lze zvážit léčbu rivaroxabanem
a edoxabanem u onkologicky
nemocných s nízkým rizikem krvácení**

Mezi kontraindikace podání rivaroxabanu a edoxabanu 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*

**Onkologický nemocný
s VTE**

**riziko
krvácení**

NÍZKÉ RIZIKO

**zvaž
DOAC**

VYSOKÉ RIZIKO
GI a genitourin. Ca
abnormity mukózy

Interakce léků

**zvaž
LMWH**

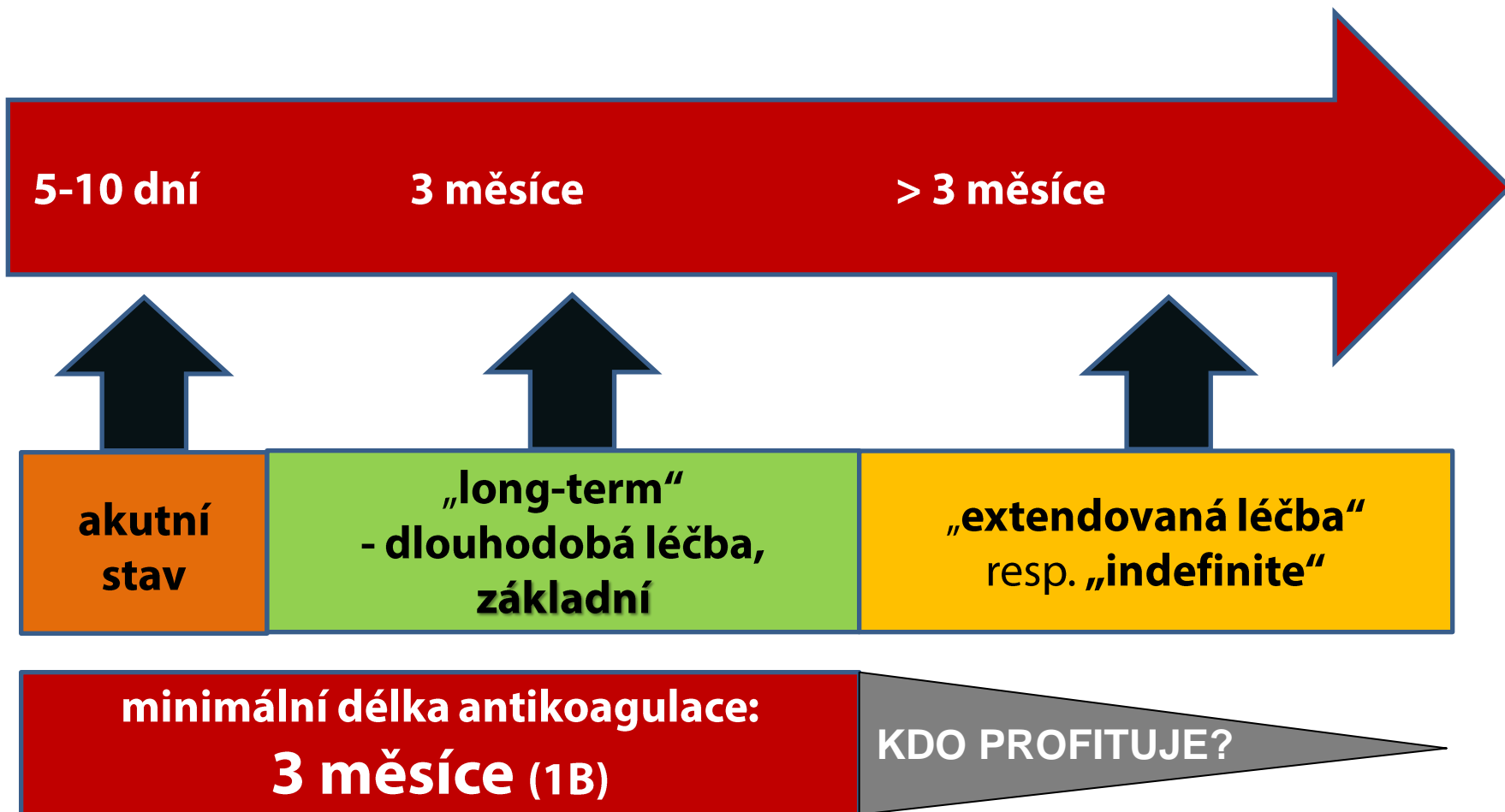
Mezi kontraindikace podání rivaroxabanu a edoxabanu patří, mimo jiné, i léze nebo stavy, které jsou považovány za významné riziko závažného krvácení. Může mezi ně patřit přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení*



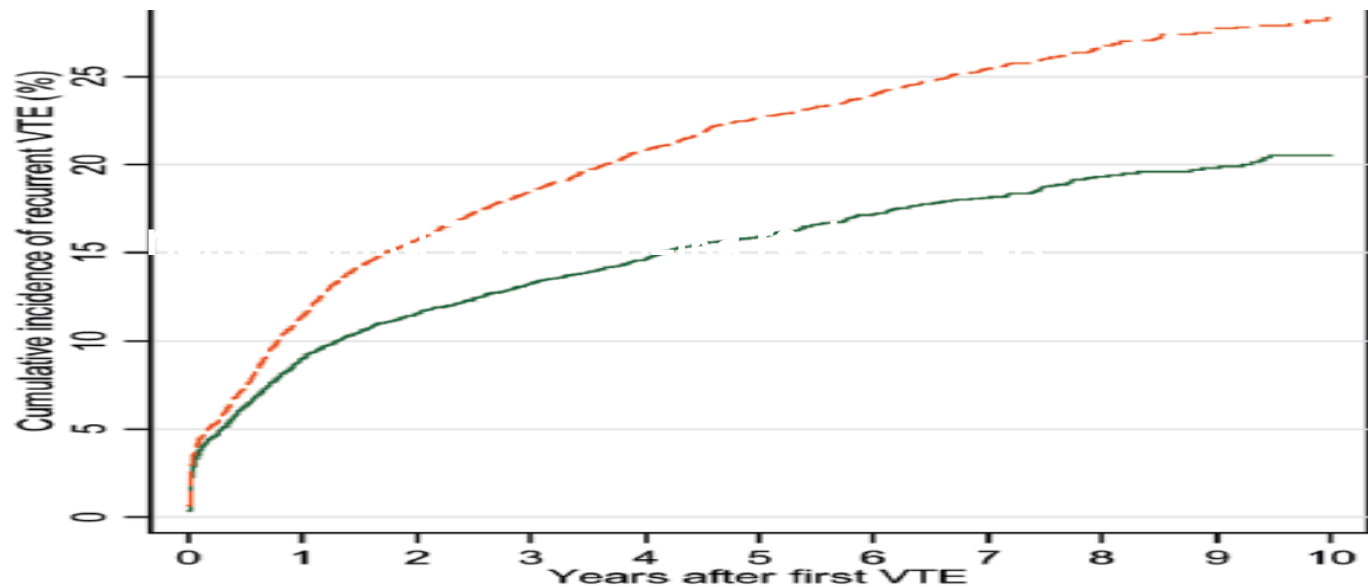
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Sekundární prevence recidivy žilní trombózy / plicní embolie



Trvající vysoké riziko rekurence TEN: idiopatické formy a nemocní s permanentním RF



— Provoked VTE - - - Unprovoked VTE

Provoked VTE:	5459	3236	1820	846	185
Unprovoked VTE:	7712	4529	2530	1148	252



Kategorizace rizika vzniku žilní trombózy a plicní embolie

- RF permanentní X transientní
- RF vrozené X získané
- **RF silné X slabé**

- TEN provokovaná přechodným RF (př.: operace) → nejkratší nutná antikoagul. th.
- TEN spojená s trvalé působícím rizikovým faktorem → po dobu trvání rizika (faktoru)
- TEN neprovokovaná („idiopatická“) → minim. 6 měsíců, lépe déle?



Rizika rekurence VTE – relativní riziko

Fahrni J, et al. Assessing the risk of recurrent venous thromboembolism—a practical approach, *Vasc Health and Risk Management* 2015; 11, 451-459

RIZIKOVÝ FAKTOR	relativní riziko /HR (95% CI)
proximální idiopatická DVT	2.3 (1.8 – 2.9)
obesita	1.6 (1.1 – 2.4)
mužské pohlaví	2.8 (1.4 – 5.7)
pozitivní	2.6 (1.9 – 3.5)
heredit	1.5 (1.1. – 1.9)
antifosfolipidové protilátky	2.4 (1.3 – 4.1)
reziduální trombóza	1.5 (1.1. – 2.0)
nespecifický střevní zánět	2,5 (1,4 – 4,2)

**rizika vzniku TEN
≠ rizika recidivy TEN**



Rizika rekurence VTE

Estimated risk for long-term recurrence ^a	Risk factor category for index PE ^b	Examples ^b
Low (<3% per year)	Major transient or reversible factors associated with >10-fold increased risk for the index VTE event (compared to patients without the risk factor)	<ul style="list-style-type: none"> • Surgery with general anaesthesia for >30 min • Confined to bed in hospital (only “bathroom privileges”) for ≥3 days due to an acute illness, or acute exacerbation of a chronic illness • Trauma with fractures
Intermediate (3–8% per year)	Transient or reversible factors associated with ≤10-fold increased risk for first (index) VTE	<ul style="list-style-type: none"> • Minor surgery (general anaesthesia for <30 min) • Admission to hospital for <3 days with an acute illness • Oestrogen therapy/contraception • Pregnancy or puerperium • Confined to bed out of hospital for ≥3 days with an acute illness • Leg injury (without fracture) associated with reduced mobility for ≥3 days • Long-haul flight
	Non-malignant persistent risk factors	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatory bowel disease • Active autoimmune disease
	No identifiable risk factor	
High (>8% per year)		<ul style="list-style-type: none"> • Active cancer • One or more previous episodes of VTE in the absence of a major transient or reversible factor • Antiphospholipid antibody syndrome



Délka antikoagulační medikace po akutní tromboembolické žilní příhodě

- **okolnosti vzniku** (spontánně: léčba 6 měsíců, druhotně – dokud riziko vzniku trvá)
- **závažnost** (distální - 3 měs., proximální + plicní embolie – spíše 6 měsíců)
- **počet příhod anamn.**
- **stupeň rekanalizace žíly** (dle USG)
- **přetrvávání elevace D-dimerů**
- **lokalizace** (neobvyklá lokalizace, CNS, plicní embolie – delší léčba)
- **typ hereditární trombofilie** (zejména rizikové deficience proteinu C, S a antitrombinu, antifosfolipidového syn., kombinace mutací apod.)

v kontextu individuálního rizika krvácení

a postoje pacienta



**riziko
krvácení**

**typ
trombózy**

postoj nemocného



Rizika krvácení > 3% závažných krvácení / rok

- **vyšší věk**
- **anémie**
- **anamnéza krvácení**
- **chronická renální insuficience**
- **užívání protidestičkové léčby / NSA**
- **nízká hmotnost**

- trombocytopenie
- jaterní nedostatečnost
-

Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event: systematic review and meta-analysis

Faizan Khan,^{1,2} Alvi Rahman,³ Marc Carrier,^{1,2,4} Clive Kearon,⁵ Jeffrey I Weitz,⁵ Sam Schulman,^{5,6} Francis Couturaud,⁷ Sabine Eichinger,⁸ Paul A Kyrle,⁹ Cecilia Becattini,⁹ Giancarlo Agnelli,⁹ Timothy A Brighton,¹⁰ Anthonie W A Lensing,¹¹ Martin H Prins,¹² Elham Sabri,² Brian Hutton,¹² Laurent Pinede,¹³ Mary Cushman,¹⁴ Gualtiero Palareti,¹⁵ George A Wells,^{1,14} Paolo Prandoni,¹⁵ Harry R Büller,¹⁷ Marc A Rodger,^{1,2,4} for the MARVELOUS Collaborators

ABSTRACT

OBJECTIVES
To determine the rate of a first recurrent venous thromboembolism (VTE) event after discontinuation of anticoagulant treatment in patients with a first episode of unprovoked VTE, and the cumulative incidence for recurrent VTE up to 10 years.

DESIGN

Systematic review

DATA SOURCE

Medline, Embase, and Cochrane

STUDY DESIGN

Randomised controlled studies

discontinuing treatment with a

at least

DATA

Two independent reviewers

extracted data from the studies

followed

treatment were used to calculate rates for individual studies, and data were pooled using random effects meta-analysis. Sex and site of initial VTE were investigated as potential sources of between study heterogeneity.

RESULTS

18 studies involving 7515 patients were included in the analysis. The pooled rate of recurrent VTE per 100 patients per year after discontinuation of anticoagulant

Zatímco riziko rekurence TEN v čase klesá, četnost krvácení s délkou léčby stoupá;

Ani „dlouhodobá (indefinite) léčba“ není nikdy léčbou doživotní!

- 18 studií – 7 515 pac. s první neprovokovanou TEN
- Recidivy: 1.rok - 10%, ve 2 l.-16%, po 5 l. -25%, po 10 l. – 36%
- 4% recidiv skončilo fatálně

DVT/PE

- **pokles rekurencí v čase: z 10% na 6,3% (2.rok) a na 3,1-3,8% ročně v dalších 8 letech**

WHAT IS ALREADY KNOWN

Anticoagulant treatment is highly effective for preventing recurrent venous thromboembolism (VTE) after a first episode of unprovoked VTE, but clinical benefit is not maintained once anticoagulation is discontinued.

Deciding whether patients with a first unprovoked VTE should stop or continue anticoagulation indefinitely requires balancing the long term risks of recurrent VTE if anticoagulation is stopped and major bleeding if treatment is continued. The long term risk of recurrent VTE after discontinuing anticoagulation in patients with first unprovoked VTE is uncertain.

WHAT THIS STUDY ADDS

In this meta-analysis of 18 studies involving 7515 patients with a first unprovoked VTE, the risk of recurrent VTE after discontinuing anticoagulation was 10% in the first year, 16% at two years, 25% at five years, and 36% at 10 years, with 4% of recurrent events resulting in death.

These findings provide patients, clinicians, and policymakers with reliable estimates for the long term risks and consequences of recurrent VTE to help guide decision making about long term management of unprovoked VTE.

for recurrent VTE was 10% in the first year, 16% at two years, 25% at five years, and 36% at 10 years, with 4% of recurrent VTE events resulting in death.

CONCLUSIONS

In patients with a first episode of unprovoked VTE who completed at least three months of anticoagulant treatment, the risk of recurrent VTE was 10% in the first year after treatment, 16% at two years, 25% at five years, and 36% at 10 years, with 4% of recurrent VTE events resulting in death. These estimates should inform clinical practice guidelines, enhance confidence in counselling patients of their prognosis, and help guide decision making about long term management of unprovoked VTE.

SYSTEMATIC REVIEW REGISTRATION
PROSPERO CRD42017056309.

Algoritmus délky antikoagulační medikace



Podpůrné faktory při rozhodování

- **muž** → déle
- **positivita D-dimerů** → déle
- **obézní** → déle
- dle typu **trombofilie**: APS, deficit AT, homozygote nebo kombinovaná trombofilie
- **následky**: PTS → déle
CTEPH → doživotně



ANTIKOAGULAČNÍ STRATEGIE V LÉČBĚ ŽILNÍ TROMBÓZY (stabilní PLICNÍ EMBOLIE)

překryv

LMWH / Warfarin
→ warfarin

přechod

LMWH → dabigatran
(PRADAXA)

LMWH → edoxaban
(LIXIANA)

**orální
monoterapie**

rivaroxaban
(XARELTO)
3 týdny vyšší dávka

apixaban (ELIQUIS)
1 týden vyšší d.



INICIÁLNÍ FÁZE

LÉČBA ZÁKLADNÍ – minim. 3 měsíce

PREVENCE REKURENCE

LMWH s.c. / VKA

Minim. 5 dnů (do vzestupu INR >2) s warfarinem současně

VKA

AKUTNÍ
LÉČBA
s LMWH

LMWH s.c.

Dabigatran 150 mg BID

110 mg 2xd u nem. ≥80 let, pacienti na verapamilu a s vysokým rizikem krvácení

LMWH s.c.

Edoxaban 60 mg OD

30 mg 1xd u nemocných s CrCl 15–50 mL/min nebo tělesnou hmotností ≤60 kg nebo s konkomitantní medikací P-gp inhibitory: cyklosporin, dronedaron, erytromycin nebo ketokonazol

Den 1

Den 5–10

minim. 3 měsíce

**Apixaban 10 mg
2xd.**

Apixaban 5 mg 2xd.

Apixaban 2.5 mg 2xd.

po minimálně 6 měsíční předchozí léčbě

Den 1

Den 7

minim. 3 měsíce

6 měsíců

PŘÍSTUP
„SINGLE
DRUG“

Rivaroxaban 15 mg 2xd.

Rivaroxaban 20 mg 1xd.

15 mg 1xd. u nem. s CrCl 15–49 ml/min, pokud riziko krvácení převyšuje riziko rekurence

Rivaroxaban 10 mg 1xd.

po minimálně 6 měsíční předchozí léčbě

Rivaroxaban 20 mg 1xd.

u nemocných s vysokým rizikem rekurence nebo s rekurencí po snížení dávky

Den 1

týden 3

minim. 3 měsíce

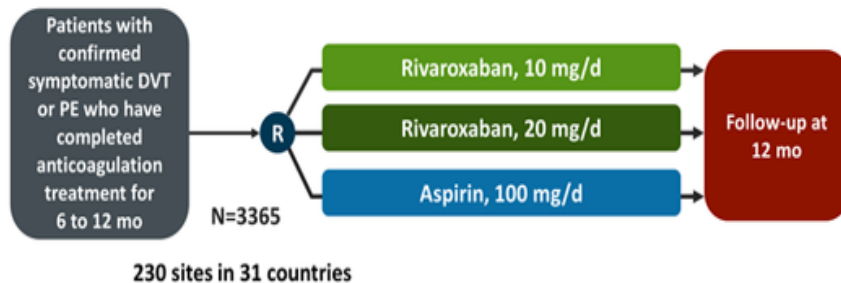
6–12 měsíců

1. Apixaban SmPC; 2. Rivaroxaban SmPC;
3. Dabigatran SmPC; 4. Edoxaban SmPC.

EINSTEIN CHOICE: dávky 10 mg i 20 mg rivaroxabanu v sekundární prevenci rekurence VTE jsou účinné a bezpečné (obdobné riziko krvácení jako větev s ASA)

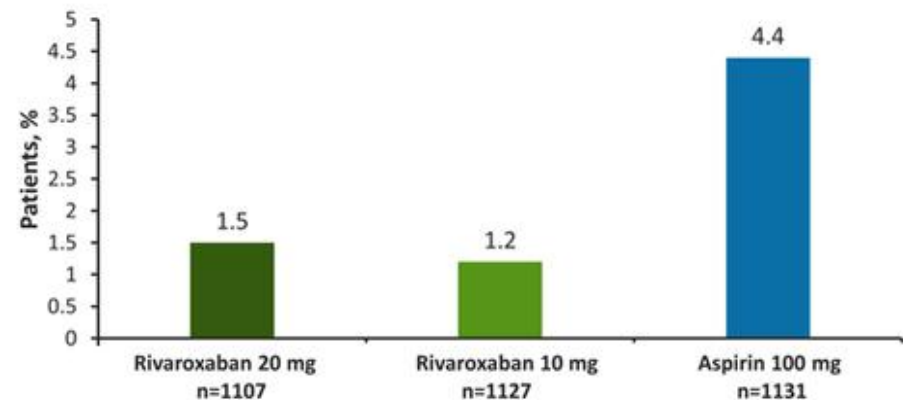
do studie nezařazení nemocní s vysokým rizikem rekurence

EINSTEIN CHOICE Study Design



- Primary endpoint: fatal or nonfatal symptomatic recurrent VTE
- Primary safety outcome: major bleeding

EINSTEIN CHOICE: Primary Outcome Recurrent VTE



	HR (95% CI)
Rivaroxaban 20 mg vs aspirin	0.34 (0.20, 0.59)
Rivaroxaban 10 mg vs aspirin	0.26 (0.14, 0.47)
Rivaroxaban 20 mg vs 10 mg	1.34 (0.65, 2.75)



ESC Guidelines PE – jak dlouho léčit

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Therapeutic anticoagulation for ≥ 3 months is recommended for all patients with PE. ³⁴⁷	I	A
Patients in whom discontinuation of anticoagulation after 3 months is recommended		
For patients with first PE/VTE secondary to a major transient/reversible risk factor, discontinuation of therapeutic oral anticoagulation is recommended after 3 months. ^{331,340,341}	I	B
Patients in whom extension of anticoagulation beyond 3 months is recommended		
Oral anticoagulant treatment of indefinite duration is recommended for patients presenting with recurrent VTE (that is, with at least one previous episode of PE or DVT) not related to a major transient or reversible risk factor. ³⁵⁸	I	B
Oral anticoagulant treatment with a VKA for an indefinite period is recommended for patients with antiphospholipid antibody syndrome. ³⁵⁹	I	B
Patients in whom extension of anticoagulation beyond 3 months should be considered^{c,d}		
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE and no identifiable risk factor. ^{330,331,347,351–353}	IIa	A
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE associated with a persistent risk factor other than antiphospholipid antibody syndrome. ^{330,352,353}	IIa	C
Extended oral anticoagulation of indefinite duration should be considered for patients with a first episode of PE associated with a minor transient or reversible risk factor. ^{330,331,352}	IIa	C
NOAC dose in extended anticoagulation^e		
If extended oral anticoagulation is decided after PE in a patient without cancer, a reduced dose of the NOACs apixaban (2.5 mg b.i.d.) or rivaroxaban (10 mg o.d.) should be considered after 6 months of therapeutic anticoagulation. ^{352,353}	IIa	A
Extended treatment with alternative antithrombotic agents		
In patients who refuse to take or are unable to tolerate any form of oral anticoagulants, aspirin or sulodexide may be considered for extended VTE prophylaxis. ^{355–357}	IIIb	B

Individualizace léčby žilní trombózy a PE

- **většina nemocných s žilní trombózou** léčena **antikoagulancii** a **ambulantně**
 - **lokální** (ev. celková) **TL léčba pro ileofem. trombózy**, u nem. bez zvýšeného rizika krvácení
 - **kavální filtry** jen při **absolutní kontraindikaci antikoagulační léčby**
 - **DOAC léky volby** : **rivaroxaban** (Xarelto) a **apixaban** (Eliquis) přímo orálně, **dabigatran** (Pradaxa) nebo **edoxaban** (Lixiana) po min. 5 denní léčbě **LMWH** s.c.
 - pokročilá **renální insuf.:** **xabany** > dabigatran (redukce dávek dle GF)
 - **onkologický pacient:** LMWH nebo rivaroxaban (SELECT-D) nebo edoxaban (HOKUSAI VTE Cancer)
 - **renální selhání:** warfarin
 - **těhotné:** dosud jen LMWH, **kojící:** LMWH nebo warfarin
-
- **DOAC: noninferiorita účinnosti a vyšší bezpečnost** v porovnání s LMWH /warfarinem,
 - **prolongovaná léčba** jimi bezpečná, možno po 6 měsících podat nižší dávky (Xarelto 1x10 mg nebo Eliquis 2x2,5 mg)
 - **přehodnocování rizika** rekurence a krvácení během léčby nutné, pravidelné kontroly jatermích a renálních funkcí, kontroly krevního obrazu



Dík za pozornost

dkare@lf1.cuni.cz



PragueAngio

7.1.2020

**Autoklub Praha 1,
Opletalova**



45. Angiologické dny

13.-15.2.2020

Hotel Diplomat, Praha 6



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



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 městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk \geq 75 let, diabetes mellitus, anamnéza CMP nebo tranzitní ischemická атака. Léčba hluboké žilní trombozy (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 / 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. Další 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. Více informací viz SPC. Délka léčby je individuální pro zvažení 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 a smíchána s vodou nebo s jablečným 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 a parenterálních antikoagulantů na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC.

Speciální populace: Ledvinová nedostatečnost: Při clearance kreatininu (CrCl) 15-29 ml/min se doporučuje opatrnost. Použití 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:** Uvodní ani následná dávka se neupravuje (15 mg 2x denně 3 týdny a potom 20 mg jednou denně). CrCl 15-49 ml/min: Snižení 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 farmakokinetičtém 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 [CrCl 30 - 49 ml/min]) současně s inhibítorem 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 nedávno době, intrakraniální krvácení v nedávno době, jivové 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 cirhózy stupně Child Pugh B a C. Těhotenství a kojení.

Zvláštní upozornění a opatření: Pacienti, kteří při léčbě trpí závratě 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 přípravku ovlivňujícího krevní srážlivost (např. NSAID, 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 protilytickou 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, bronchiektázie nebo plicní krvácení v anamnéze, pacienti se srdečními chlopněmi náhradami; rivaroxaban by se neměl používat k trombolýze u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkatetovou náhradu aortální chlopně (TAVR)*, u pacientů s PE, kteří jsou hemodynamicky nestabílní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii, * u intolerancí galaktózy, vrozené nedostatku laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy. Pacienti s antifosfolipidovým syndromem: Přímo působící perorální antikoagulancia (DOAC) zahrnující rivaroxaban nejsou doporučena u pacientů s trombozou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Zvláště u pacientů s trojí pozitivitou (na lupus antikoagulant, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I) by mohla být léčba DOAC spojena se zvýšeným výskytlem recidivujících trombotických příhod v porovnání s léčbou antagonisty vitamínu K.* **Invasivní procedura a chirurgický výkon:** Xarelto se vysazuje nejmeně 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 nastolená hemostáza. **Pacienti s nevalvulární fibrilací síní, kteří podstupují PCI s implantací stentu:** Klinická data jsou k dispozici z intervenčních studií 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 plné 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 nejsou známy.

Interakce: Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteázy HIV) se nedoporučuje. Je potřeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP 3A4 (např. rifampicin) pokud není pacient pozorně sledován kvůli známкам a příznakům trombozy. 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: 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.

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*, průtok, vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, bolest v končetinách, úrodnostní krvácení, porucha funkce ledvin, horečka, periferní edém, pokles celkové síly a energie*, kooperativní krvácení, kontuze, sekrece z řán. **Méně časté:** trombocytopenie, 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*, cholelitiáza*, 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:** kompartent 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 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: 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. **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.

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

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



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



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.

Stožek: 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 / 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. Delší léčba se má zvážit u pacientů s provokovanou HŽT nebo PE nesouvisící 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. Více informací viz SPC. Délka léčby je individuální po zvážení přínosu léčby a rizika krvácení. Podávání přípravku Xarelto dětem do 18 let se nedoporučuje. **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 a parenterálních antikoagulancií na Xarelto a naopak – viz plné znění SPC.

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. 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 stavu 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 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 zvyšujícím se věkem se může zvyšovat riziko krvácení. **Podávání s opatřeními:** Pacienti s clearance kreatininu (CrCl) 15 – 29 ml/min. Pacienti s renálním poškozením, kteří současně užívají jiné léčivé přípravky, které zvyšují koncentraci rivaroxabanu v plazmě. Podávání s opatřeními 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 vředové choroby gastroduodena lze zvážit profylaktickou léčbu. **Podávání se nedoporučuje:** Pacienti s CrCl 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 chloppenními náhradami; rivaroxaban by se neměl používat k tromboprofylaxi u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkatérovou náhradu aortální chloppy (TAVR)*, u pacientů s PE, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii, u intolerance galaktózy, vrozeném nedostatku laktázy nebo malabsorpci glukózy a galaktózy. Pacienti s antifosfolipidovým syndromem. Přímou působící perorální antikoagulancia (DOAC) zahrnující rivaroxaban nejsou doporučena u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Zvláště u pacientů s trojí pozitivitou (na lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I) by mohla být léčba DOAC spojena se zvýšeným výskytem recidivujících trombotických příhod v porovnání s léčbou antagonisty vitamínu K.* **Invazivní 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. **Spinální/epidurální anestezie nebo punkce:** Existuje riziko vzniku epidurálního či spinálního hematomu; nutná je monitorace stavu a event. včasné zahájení léčby. Více informací – viz plné znění SPC.

Hladiny rivaroxabanu měřeného 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 nejsou známy.

Interakce: Současné podání se silnými inhibitory CYP3A4 a současně P-gp (např. azolová antimykotika a inhibitory proteázy 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. Opatrnost je nutná při podání jiných přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. SSRI/SNRI: Je možné, že pacienti budou v případě současného užívání s přípravku SSRI nebo SNRI v důsledku jejich hlášeného účinku na krevní destičky vystaveni zvýšenému riziku krvácení.

Nežádoucí účinky: Časté: anémie, závratě, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematoma, 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*, cholelitiáza*, 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: 22. července 2019

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.suki.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., Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

MA-XAR-CZ-0021-1

07/2019

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



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



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 rivaroxabanu 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 proti 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 preventivní 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 výskolem na dávce a potřebou další protidestičkové léčby má být vyhodnoceno pokračování podávání přípravku Xarelto 2,5 mg dvakrát denně v závislosti na typu příhody nebo výkonu na 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 rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně. Informace o převodech z antagonistů vitamínu K a parenterálních antikoagulantů 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 jinými antikoagulačními přípravky se nedoporučuje (výjimky – viz plné znění SPC). Souběžná léčba AKS protidestičkovou léčbou u pacientů s anamnézou cévních mozkových příhod a/nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA). Souběžná léčba ICHS/PAD s ASA u pacientů s předchozím hemoragickým 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 cirhotického 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 tikagrelem, 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 snížení 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 (CrCl) 15 – 29 ml/min nutno používat s opatrností, použití se nedoporučuje u pacientů s CrCl nižší než 15 ml/min. U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností (CrCl 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. NSAID, kys. 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, léčbu neupravená těžká arteriální hypertenze, gastrointestinální onemocnění bez aktivní ulcerace, které může potenciálně vést ke krvácivým komplikacím, cévní retinopatie, bronchiectázie 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, dále u pacientů s ICHS se závažným symptomatickým srdečním selháním*. Pacienti s chlopenními náhradami: Léčba přípravkem Xarelto se u těchto pacientů nedoporučuje. Rivaroxaban by se neměl používat k tromboprofylaxi u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkatérovou náhradu aortální chlopně (TAVR).* Pacienti s antifosfolipidovým syndromem: Přímo působící perorální antikoagulantia (DOAC) zahrnující rivaroxaban nejsou doporučena u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž by diagnostikovan antifosfolipidový syndrom. Zvláště u pacientů s trojí pozitivitou (na lupus antikoagulantů, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I) by měla být léčba DOAC spojena se zvýšeným výskyt reaktivujících trombotických příhod v porovnání s léčbou antagonisty vitamínu K.* 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 antagregační 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 neodkladosti 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 výjimečných situacích, kdy znalost expozice rivaroxabanu může pomoci při klinických rozhodnutích. 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 proteázy 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. 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.

Nežádoucí účinky: Časté: anémie, závrať, bolest hlavy, oční krvácení vč. spojivkového, hypotenze, hematoma, epistaxe, hemoptýza, gingivální krvácení, krvácení z GIT, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, zvýšený 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:** trombotýza, 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 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 číslo: EU/1/08/472/025-035, EU/1/08/472/041, EU/1/08/472/046-047.

Datum poslední revize textu: 25. července 2019.

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 i souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

MA-XAR-CZ-0023-1

08/2019

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



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název přípravku: Aspirin Protect 100 mg enterosolventní tablety

Dostupné lékové formy: enterosolventní tableta

Složení: 1 enterosolventní tableta obsahuje léčivou látku acidum acetylsalicylicum 100 mg

Indikace: U dospělých k léčbě akutního infarktu myokardu a nestabilní anginy pectoris, k dlouhodobé sekundární prevenci u nemocných s manifestním atherosklerotickým onemocněním tepenného řečiště [angina pectoris (AP), proběhlý infarkt myokardu (MI) nebo cévní mozková příhoda (CMP) nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA)], k dlouhodobé primární prevenci u osob bez dosavadního manifestního atherosklerotického onemocnění tepenného řečiště, které jsou ale v důsledku nepříznivé kumulace rizikových faktorů ohroženy vysokým rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění (10 % riziko v horizontu 10 let, hodnoceno podle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti), samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky u nemocných po cévních operacích či jiných cévních intervencích [např. perkutánní transkatalanální koronární intervence (PTCI), aortokoronární bypassy (CABG), endarterektomie, arteriovenózní shuntů apod.].

Dávkování a způsob podání: Dávkování: při podezření na akutní infarkt myokardu nebo nestabilní anginu pectoris: co nejdříve podat 200 až 300 mg, pro dosažení včasného působení léčivé látky je v těchto indikacích nutné enterosolventní tablety rozdrtit nebo rozkousat a spolknout. K dlouhodobé sekundární prevenci u indikovaných nemocných s manifestním atherosklerotickým onemocněním tepenného řečiště: 100 až 300 mg/den. K dlouhodobé primární prevenci u indikovaných osob bez dosavadního manifestního atherosklerotického onemocnění tepenného řečiště: 100 mg/den. Samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky u nemocných po cévních operacích či jiných cévních intervencích: 100 až 300 mg/den. Způsob podání: Perorální podání, od 18 let. Je vhodné, aby enterosolventní tablety byly užívány nejméně 30 minut před jídlem, s dostatečným množstvím vody, neměly by být rozdrozeny, rozlomeny ani rozkousány tak, aby se zajistilo jejich uvolnění a v alkalickém prostředí střeva. U akutního infarktu myokardu by naopak počáteční dávka měla být rozdrцена nebo rozkousána a spolknuta. Porucha funkce jater – přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým jaterním selháním. Aspirin Protect by měl být používán se zvýšenou opatrností u pacientů s poruchou funkce jater. Porucha funkce ledvin – přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým selháním ledvin. Aspirin Protect by měl být používán se zvýšenou opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, protože kyselina acetylsalicylová může dále zvyšovat riziko poškození ledvin a akutního selhání ledvin.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou, jiné salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku; hemoragická diatéza; akutní vředové onemocnění trávicího ústrojí; předchozí výskyt astmatu, které bylo indukováno požitím salicylátů či substancí s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky; kombinace s metotrexátem při dávce 15 mg týdně či vyšší (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce); poslední trimestr těhotenství; vážné selhání ledvin, jater a/nebo srdce. Věk do 18 ti let. Při podávání kyseliny acetylsalicylové dětem v průběhu horečnatého onemocnění hrozí riziko rozvoje Reyeova syndromu.

Zvláštní upozornění a opatření: Může být užíván v následujících případech pouze se zvláštní opatrností: hypersenzitivita na analgetika/protizánětlivé látky/antirevmatické léky a v případě dalších alergií: gastrointestinální vřed včetně chronické nebo rekurentní vředové choroby v anamnéze nebo gastrointestinální krvácení v anamnéze; současná léčba antikoagulanty; u pacientů se sníženou funkcí ledvin nebo u pacientů s nedostačitou kardiovaskulární cirkulací (např. vaskulární choroba ledvin, kongestivní srdeční selhání, objemová deplece, velký chirurgický zákrok, sepse nebo rozsáhlé krvácení), protože kyselina acetylsalicylová může dále zvýšit riziko poškození ledvin a akutního srdečního selhání; u pacientů trpících vážným nedostatkem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) může kyselina acetylsalicylová indukovat hemolyzu nebo hemolytickou anémii (faktory, které mohou zvýšit riziko hemolyzy, jsou např.: vysoké dávkování, horečka nebo akutní infekce); u poruchy funkce jater. Některé nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) jako ibuprofen a naproxen mohou snížit inhibiční účinek kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček. Pacienti musí být informováni svého lékaře, jestliže užívají současně kyselinu acetylsalicylovou a plánují užívat nesteroidní protizánětlivé léky. Přípravek může vyvolat bronchospasmus a indukovat astmatický záchvat nebo jinou hypersenzitivní reakci. Rizikovými faktory jsou astma, alergická rýma, nosní polypy nebo chronické respirační onemocnění v anamnéze. To se také týká pacientů s alergickými reakcemi (např. kožní reakce, svědění, kopřivka) na jiné léčivé látky. Antiagregační účinek kyseliny acetylsalicylové přetrvává po několik dnů po podání, to může vést ke zvýšené krvácivosti při a po chirurgických zákrocích (včetně drobných chirurgických zákroků, např. extrakce zubů). Kyselina acetylsalicylová redukuje v nižších dávkách exkreci kyseliny močové, což může způsobit záchvat dny u pacientů, kteří mají sklon k nízké exkreci kyseliny močové.

Fertilita, těhotenství a kojení: Těhotenství: salicyláty mohou být užívány během těhotenství pouze po striktní konzultaci s lékařem a přínosu; jako preventivní opatření se upřednostňuje neuzítvat při dlouhodobé léčbě kyselinou acetylsalicylovou dávky vyšší než 150 mg/den. Podávání salicylátů ve vysokých dávkách (> 300 mg/den) během posledních tří měsíců těhotenství může vést k prodloužení gestační periody, inhibici děložních kontrakcí u matky a kardiopulmonální cirkulaci (např. předčasnému uzavření ductus arteriosus) u dítěte. Navíc byla jak u matky, tak u dítěte pozorována zvýšená tendence ke krvácení. Podávání kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách krátce před porodem může vést k intrakraniálnímu krvácení, obzvláště u nedonošených dětí. Proto je užívání těchto léčivých přípravků, které obsahují kyselinu acetylsalicylovou, během posledních tří měsíců kontraindikováno, výjimkou je pouze striktně limitované užití v kardiologii a porodnictví, které je podloženo lékařským doporučením a speciálním sledováním. Kojení: salicyláty a jejich metabolity přecházejí v malých množstvích do mléka. Vzhledem k tomu, že po přiležitostném užití nebyly pozorovány nepříznivé účinky na kojení, není nutné přerušit kojení. Při pravidelném užívání vysokých dávek má být kojení včas přerušeno.

Interakce: Kontraindikované interakce: metotrexát užíváný v dávkách 15 mg týdně a vyšších (zvyšuje hematologickou toxicitu metotrexátu [snížením renální clearance metotrexátu protizánětlivou látkou a vyvázáním metotrexátu salicyláty z jeho vazby na plazmatické bílkoviny]). Kombinace vyžadující opatrnost: metotrexát užíváný v dávkách menších než 15 mg týdně (zvýšená hematologická toxicita metotrexátu, viz. výše); nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), současně užívání některých nesteroidních protizánětlivých léků jako ibuprofen a naproxen může snižovat ireverzibilní inhibiční agregace krevních destiček indukovanou kyselinou acetylsalicylovou. Klinická relevance této interakce není známa. Léčba některými nesteroidními protizánětlivými léky jako ibuprofen nebo naproxen může u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem snižovat kardioprotektivní účinek kyseliny acetylsalicylové; antikoagulant, trombolytika/další inhibitory agregace destiček/zástavy krvácení (zvýšené riziko krvácení); další nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky užívané s vyššími dávkami salicylátů (zvýšené riziko ulcerace a gastrointestinálního krvácení v důsledku synergetického efektu); inhibitory selektivního vychytávání serotoninu (SSRI, zvýšené riziko krvácení z horní části gastrointestinálního traktu způsobené synergetickým efektem); digoxin (jeho plazmatická koncentrace se zvyšuje v důsledku snížení renální exkrece); anti-diabetika (např. inzulin, deriváty sulfonylurey [vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové zvyšují hypoglykemický efekt prostřednictvím hypoglykemického účinku kyseliny acetylsalicylové a vyvázáním sulfonylmočoviny z vazebného místa na plazmatických bílkovinách]); diuretika v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou ve vysokých dávkách (pokles glomerulární filtrace snížením syntézy prostaglandinů v ledvinách); systémové glukokortikoidy, kromě hydrokortizonu užívaného při terapii Addisonovy choroby (snížení hladiny salicylátů v krvi během léčby kortikosteroidy a riziko předávkování salicyláty po ukončení této léčby díky zvýšené eliminaci salicylátů kortikoidy); ACE inhibitory v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou ve vysokých dávkách (snižují glomerulární filtraci pomocí inhibice vazodilatačních prostaglandinů, navíc dochází ke snížení antihypertenzního účinku); kyselina valproová (zvýšení její toxicity z důvodu vyvázání z vazby na plazmatické proteiny); alkohol (zvýšený výskyt poškození gastrointestinální sliznice a zvýšení krvácivosti díky aditivnímu účinku kyseliny acetylsalicylové a alkoholu); urikosurika (např. benzbromaron, probenecid, snížení urikosurického efektu [kompetice eliminace vylučování kyseliny močové renálními tubuly]), metamizol (Účinek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů může být při současném podávání s metamizolem snížen. U pacientů užívajících nízké kardioprotektivní dávky kyseliny acetylsalicylové je proto zapotřebí tuto kombinaci podávat s opatrností).*

Nežádoucí účinky: Seznam nežádoucích účinků (ADRs) byl sestaven na základě spontánních postmarketingových hlášení pro všechny formy přípravku Aspirin, včetně přípravků pro perorální dlouhodobou a krátkodobou léčbu, proto jejich zařazení dle frekvence do CIOMS III kategorií není možné. Gastrointestinální poruchy: onemocnění dolního i horního gastrointestinálního traktu často doprovázené známkami a symptomy jako jsou dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest; vzácně se vyskytují zánět gastrointestinálního traktu, gastrointestinální vředy; ve velmi vzácných případech může dojít ke krvácení gastrointestinálního vředu a perforaci, které jsou doprovázeny odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy. Poruchy krve a lymfatického systému: vzhledem k inhibičnímu působení na krevní destičky může být kyselina acetylsalicylová spojována se zvýšeným rizikem krvácení. Bylo pozorováno perioperační krvácení, hematomy, krvácení z nosu, urogenitální krvácení, krvácení dásní. Vzácně až velmi vzácně bylo pozorováno závažné krvácení do gastrointestinálního traktu, do mozku (obzvláště u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a/nebo současně užívajících antihemostatické látky), v jednotlivých případech může být život ohrožující. Krvácení může mít za následek akutní a chronickou posthemoragickou anemii/anemii z nedostatku železa (zapříčiněnou např. akutním mikrokrvácením) doprovázenou odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy jako jsou asthenie, bledost, hypoperfuze. U pacientů s vážným nedostatkem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) byly hlášeny případy hemolyzy a hemolytické anemie. Poruchy ledvin a močových cest: byly hlášeny případy snížené funkce ledvin a akutního selhání ledvin. Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce doprovázené odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy včetně astmatického syndromu, mírně až středně závažné reakce kůže, respiračního traktu, gastrointestinálního traktu a kardiovaskulárního systému, které se projevují symptomy, jako jsou vyrážka, kopřivka, otok, pruritus, rinitida, nasální kongesce, kardioprespirační potíže. Velmi vzácně se mohou vyskytnout závažné reakce včetně anafylaktického šoku. Poruchy jater a žlučových cest: byly popisovány velmi vzácné případy přechodného snížení funkce jater (zvýšení transamináz). Poruchy nervového systému: byly popsány závrat a tinitus, které mohou být známkami předávkování.

Podmínky uchovávání: Uchovávejte při teplotě do 25°C

Držitel rozhodnutí o registraci: Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Německo

Registrační číslo: 16/093/98-C

Datum poslední revize textu: 22.7.2019

Výdej přípravku Aspirin Protect 100 mg enterosolventní tablety není vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před doporučením 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 27/174, 155 00 Praha 5, Česká republika.

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

MA-ASP-CZ-0001-1

08/2019