

EVOXYR (RIVAROXABAN) FILMTABLETTA

**Orvosoknak szóló felírási
tájékoztató gyógyszerrendeléshez**

A tájékoztató kiegészítő kockázatcsökkentő információkat tartalmaz!

Kérjük, olvassa el az Evoxyr filmtabletta alkalmazási előírását is!



TARTALOMJEGYZÉK

Felnőtteknél javasolt adagolás áttekintése	2
Gyermekeknél javasolt adagolás áttekintése	3
Betegkártya	3
Adagolási javaslatok	3
A: Stroke-megelőzés olyan felnőtt betegeknél, akiknél nem-valvuláris pitvarfibrilláció és egy vagy több kockázati tényező van jelen	4
B.1: Felnőttek: Mélyvénás trombózis (MVT) és tüdőembólia (TE) kezelése, valamint a kiújuló MVT és TE megelőzése	5
B.2: A VTE kezelése és a VTE kiújulásának megelőzés gyermekeknél és serdülőknél .	7
E: Vénás tromboembólia (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézisműtéten átesett felnőtt betegeknél	9
Perioperatív kezelés	10
Spinális/epidurális érzéstelenítés vagy punkció	10
Átállás K-vitamin-antagonistákról (KVA) Evoxyr-ra	11
Átállás Evoxyr-ról KVA-ra	12
Átállás a parenterálisan alkalmazott antikoagulánsokról a rivaroxabanra	13
Átállás rivaroxabanról parenterálisan alkalmazott antikoagulánsokra .	13
A vérzés potenciálisan fokozott kockázatának kitett betegcsoportok ..	13
Egyéb ellenjavallatok	15
Túladagolás	15
Véralvadási vizsgálatok	16

Felnőtteknél javasolt adagolás áttekintése

Indikációk ¹	Adagolások ¹	Kiegészítő információk ¹
A stroke és a szisztémás embólia megelőzése egy, vagy több kockázati tényezőnek* kitett nem-valvuláris pitvarfibrillációban (lásd az A. szakaszt)	20 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz	Csökkent veseműködés esetén, ha a creatinin clearance érték: 15–49 ml/min[#] 15 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz Stentimplantációval járó PCI esetén max. 12 hónapig: 15 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz • P2Y12-gátló (pl. clopidogrel) • csökkent veseműködés esetén, ha a creatinin clearance érték: 30–49 ml/min: 10 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz+ P2Y12-gátló (pl. clopidogrel)
Mélyvénás trombózis (MVT) és tüdőembólia (TE)[†] kezelése és a kiújuló MVT és TE[†] megelőzése (lásd a B.1. szakaszt)	Kezdeti kezelés, 1–21. nap: 15 mg naponta: 2 × 1 filmdoboz Fenntartó terápia, 22. naptól: 20 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz Meghosszabbított fenntartó terápia, 7. hónaptól: 10 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz	Csökkent veseműködés esetén, ha a creatinin clearance érték: 15–49 ml/min[#], ha a vérzés becsült kockázata nagyobb, mint a kiújulás kockázata, akkor az adag csökkentését meg kell fontolni a fenntartó terápiánál a 22. naptól a 7. hónapig: 15 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz Meghosszabbított fenntartó terápia, a 7. hónaptól, ha a VTE kiújulásának nagy a kockázata: • súlyos komorbiditás (pl. daganatos megbetegedések) – kiújuló MVT vagy TE 20 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz
Vénás tromboembólia (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézis műtét után Műtét (lásd az E. szakaszt)	10 mg naponta: 1 × 1 filmdoboz	

Az Evoxyl 15 mg és 20 mg kiszerezésű készítményt étkezés közben kell bevenni.

- ¹ A rivaroxabanra vonatkozó teljes információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást
- * Ha a creatinin clearance érték: 15-29 ml/min., óvatosan kell alkalmazni; ha a creatinin clearance érték: <15 ml/min, nem ajánlott
- † Nem ajánlott TE-ban szenvedő, hemodinamikailag instabil vagy trombolízist vagy pulmonalis embolektómiát igénylő betegeknél
- * Pangásos szívelégtelenség, hypertonia, 75 évnél magasabb életkor, diabetes mellitus, korábbi stroke vagy transiens ischaemiás attack

Gyermekeknél javasolt adagolás áttekintése

Javallat	Adagolás
Gyermekek - az adagolás a testtömeg alapján történik	50 kg vagy azt meghaladó testtömeg esetén: 20 mg rivaroxaban napi egyszeri dózisa ajánlott. Egyúttal ez a maximális napi dózis. 30 és 50 kg közötti testtömeg esetén: 15 mg rivaroxaban napi egyszeri dózisa ajánlott. Egyúttal ez a maximális napi dózis. 30 kg alatti testtömegű betegekre vonatkozóan kérjük, olvassa el a rivaroxaban granulátum belsőleges szuszpenzióhoz alkalmazási előírását.

Betegkártya

Valamennyi betegnek, akinek Evoxyl filmtablettát írnak fel, kapnia kell egy Betegkártyát.

Tájékoztassa a betegét vagy a gondozót az antikoaguláns kezelés fontosságáról és következményeiről, a terápia betartásának szükségességéről, a vérzés lehetséges tüneteiről és arról, hogy mikor kell orvoshoz fordulnia.

A betegkártya arra szolgál, hogy tájékoztassa az orvosokat és a fogorvosokat a beteg antikoaguláns-kezeléséről, és fontos sürgősségi elérhetőségeket tartalmaz. A beteget figyelmeztetni kell, hogy a betegkártyát mindig tartsa magánál, és mutassa meg azt valamennyi, őt kezelő orvosnak vagy gyógyszerésznek.

Adagolási javaslatok

A 10 mg filmtabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

A 15 mg vagy 20 mg filmtablettát étkezés közben kell bevenni.

A: Stroke-megelőzés olyan felnőtt betegeknél, akiknél nem-valvuláris pitvarfibrilláció és egy vagy több kockázati tényező van jelen

Adagolás

Az ajánlott adag a stroke és a szisztémás embólia megelőzésére nem-valvuláris pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél naponta 1×20 mg.

Adagolási rend

Folyamatos kezelés esetén

rivaroxaban 20 mg naponta: 1×1 filmtabletta



A 20 mg-os filmtablettát étkezés közben kell bevenni.

* A nem-valvuláris pitvarfibrillációban és közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek ajánlott adagját a következő szakasz tartalmazza.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nem szükséges az adag módosítása enyhe vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 50-80 ml/min) szenvedő betegeknél.

Közepesen súlyos (creatinin clearance érték: 30-49 ml/min) vagy súlyos vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 15-29 ml/min) szenvedő betegeknél az ajánlott adag naponta 1×15 mg.

A rivaroxabant súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (creatinin clearance érték: 15-29 ml/min) óvatosan kell alkalmazni. **A kisebb mint 15 ml/min creatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél nem ajánlott a készítmény alkalmazása.**

Óvatosan kell alkalmazni olyan vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akik olyan gyógyszereket is kapnak, amelyek a rivaroxaban plazmaszintjét növelik.

A kezelés időtartama

A terápiát hosszabb ideig kell folytatni, feltéve, hogy a stroke és a szisztémás embólia megelőzésének előnye meghaladja a vérzés lehetséges kockázatát. Antikoagulációs gyakorlatnak megfelelő klinikai felügyelet javasolt a kezelés teljes időtartama alatt.

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert

Ha egy adag kimaradt, a betegnek azonnal pótolnia kell azt, majd a következő napon a szokásos, napi $1 \times$ adaggal kell folytatnia az ajánlásnak megfelelően. **Nem** szabad egy nap

alatt kétszeres adagot bevenni, hogy pótolja az elfelejtett adagot.

Nem-valvuláris pitvarfibrillációban szenvedő betegek, stentimplantációval járó PCI (percután koszorúér-beavatkozás) esetén

A nem-valvuláris pitvarfibrillációban szenvedő, orális antikoagulációt igénylő, stentimplantációval járó PCI-n átesett betegek esetében korlátozott tapasztalatok állnak rendelkezésre a napi 1×15 mg csökkentett adagjával (vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél napi 1×10 mg rivaroxaban adagjával [creatinin clearance érték: 30-49 ml/min]), P2Y₁₂-gátlóval kombinálva, legfeljebb 12 hónapos időtartamra.

Kardioverzió előtt álló betegek

Az esetlegesen kardioverzióra szoruló betegeknél a kezelés megkezdhető, vagy folytatható. Ha a kardioverziós stratégia transzosophageális echokardiográfián (TEE) alapul, a rivaroxaban-kezelést a megfelelő antikoaguláció biztosítása érdekében legalább 4 órával a kardioverzió előtt el kell kezdeni azoknál a betegeknél, akiket korábban nem kezeltek antikoagulánsokkal.

A kardioverzió előtt **minden betegnél** meg kell győződni arról, hogy az előírt módon szedte a gyógyszert. A terápia megkezdésére és időtartamára vonatkozó döntés meghozatalakor figyelembe kell venni a kardioverzió átesett betegeknél alkalmazott antikoagulánsok használatára vonatkozó, elfogadott irányelvi ajánlásokat.

B.1: Felnőttek: Mélyvénás trombózis (MVT) és tüdőembólia (TE) kezelése, valamint a kiújuló MVT és TE megelőzése

Adagolás

Az akut MVT és TE kezdeti kezelésére a felnőtt betegek az első 3 hétben **naponta 2×15 mg-ot** kapnak, majd a további kezelés vagy a kiújulás megelőzése céljából **naponta 1×20 mg-ot**. Ha a kiújuló MVT vagy TE elhúzódó megelőzése indokolt (legalább 6 hónapos MVT- vagy TE-terápia befejezése után), az ajánlott adag **naponta 1×10 mg**.

Olyan betegeknél, akiknél a kiújuló MVT vagy TE magas kockázatúnak tekinthető, például bonyolult komorbiditással rendelkező betegek, vagy olyan betegeknél, akiknél a **napi 1×10 mg** rivaroxabannal végzett hosszan tartó megelőzés során ismétlődő MVT vagy TE fordult elő, a **napi 1×20 mg-os** adagot kell megfontolni. A 10 mg **nem** ajánlott az MVT vagy TE kezdeti kezelésére az első 6 hónapban.

Adagolási rend

Kezdeti kezelés: 1-21. nap



15 mg: naponta 2 × 1
filmtabletta



Fenntartó terápia 22. naptól



20 mg: naponta 1 × 1
filmtabletta



Meghosszabbított fenntartó terápia 7. hónaptól



10 mg: naponta 1 × 1
filmtabletta

vagy



20 mg: naponta 1 × 1
filmtabletta

(Fontolja meg a VTE kiújulásának magas kockázata esetén: pl. súlyos komorbiditás vagy kiújuló MVT vagy TE)

A rivaroxaban 10 mg filmtabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

A rivaroxaban 15 mg vagy 20 mg filmtablettát étkezés közben kell bevenni.

* A mélyvénás trombózisban vagy tüdőembóliában és közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek ajánlott adagját a következő szakasz tartalmazza.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nem szükséges az adag módosítása enyhe vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 50-80 ml/min) szenvedő betegeknél.

A közepesen súlyos (creatinin clearance érték: 30–49 ml/min) vagy súlyos vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 15–29 ml/min) szenvedő betegek adagja az első 3 hétben naponta 2 × 15 mg.

Ezt követően, a fenntartó terápiás fázisban az ajánlott adag 20 mg 1 × naponta. Ha a vérzés becsült kockázata nagyobb, mint a kiújuló MVT és a TE kockázata, megfontolandó az adag csökkentése a napi 1 × 20 mg-ról napi 1 × 15 mg-ra.

Ha a meghosszabbított fenntartó terápia 7. hónaptól kezdődő szakaszában az ajánlott adag 10 mg 1 × naponta, nem szükséges az adag módosítása.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (creatinin clearance érték: 15-29 ml/min) óatosan kell alkalmazni. **A kisebb, mint 15 ml/min creatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél nem ajánlott a készítmény alkalmazása.**

Óatosan kell alkalmazni olyan vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akik más olyan gyógyszereket is kapnak, amelyek a rivaroxaban plazmaszintjének emelkedéséhez vezetnek.

A kezelés időtartama

A terápia időtartamát a kezelés előnyeinek és a vérzés kockázatának gondos mérlegelése

után egyénre kell szabni.

Rövid ideig tartó (legalább 3 hónapos) terápiát kell fontolóra venni azoknál a betegeknél, akiknél az MVT-t vagy TE-t súlyos, átmeneti kockázati tényezők okozták (pl. nemrégiben végzett nagyobb műtét vagy trauma). Hosszabb terápiás időtartamot kell mérlegelni olyan betegeknél, akiknél a provokált MVT-t vagy TE-t nem súlyos átmeneti kockázati tényezők okozták, akiknél a provokálatlan MVT vagy TE fennáll, vagy akiknél a kórtörténetben kiújuló MVT vagy TE szerepel.

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert

- Kezelési fázis naponta 2 × bevétellel

(1-21. nap): Ha egy adag kimaradt, a betegnek azonnal pótolni kell, hogy biztosítsa a napi 30 mg adagot, még akkor is, ha ez 2 db 15 mg-os filmtabletta egyidejű bevitelét jelenti. Másnap a napi 2 × 15 mg-os rendszeres szedést kell folytatni.

- Kezelési fázis naponta 1 x bevétellel

(22. naptól): Ha egy adag kimaradt, a betegnek azonnal pótolnia kell, és a következő napon a szokásos, napi 1 x adaggal kell folytatnia az ajánlásnak megfelelően. Nem szabad egy nap alatt kétszeres adagot bevenni, hogy pótolja az elfelejtett adagot.

TE-ban szenvedő, hemodinamikailag instabil betegek vagy trombolízist vagy pulmonalis embolektómiát igénylő betegek

A rivaroxaban nem ajánlott a nem frakcionált heparin alternatívjaként olyan betegeknél, akik tüdőembóliában szenvednek és hemodinamikailag instabilak vagy trombolízis vagy tüdőembolektómiát igényelnek, mert a biztonságosságát és hatásosságát ezekben a klinikai állapotokban nem igazolták.

B.2: A VTE kezelése és a VTE kiújulásának megelőzés gyermekeknél és serdülőknél

Adagolás

≥30 kg testtömegű gyermekek és serdülők esetében a rivaroxaban-kezelést legalább 5 napos kezdeti parenterális heparinkezelést követően kell megkezdeni. Az adagolás a testtömeg alapján történik. A terápiás dózis fenntartása érdekében a gyermek testtömegét figyelemmel kell kísérni, és az adagot rendszeresen felül kell vizsgálni. Az adag módosítását kizárólag a testtömeg változása alapján kell elvégezni.

Azoknak a betegeknél, akik nem képesek egész tablettát lenyelni, más gyógyszerformákat kell alkalmazni.

30 és 50 kg közötti testtömeg esetén:

- 15 mg rivaroxaban napi egyszeri dózisa ajánlott. Egyúttal ez a maximális napi dózis.

50 kg vagy azt meghaladó testtömeg esetén:

- 20 mg rivaroxaban napi egyszeri dózisa ajánlott. Egyúttal ez a maximális napi dózis.

A rivaroxaban testtömeghez igazított adagolási séma 18 évesnél fiatalabb gyermekek számára mg-ban megadott filmtablettában.

Gyógyszerforma	Testtömeg [kg]		Terápiás rend [mg]			Napi összdózis [mg]
	Min	Max	Naponta 1 x	Naponta 2 x	Naponta 3 x	
Filmtabletta	30	<50	15 mg			15 mg
	≤50		20 mg			20 mg

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Enyhe vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők (a glomerulusfiltrációs ráta 50 - ≤ 80 ml/perc/1,73 m²): nem szükséges a dózis módosítása a felnőttektől származó adatok, valamint a gyermekgyógyászati betegektől származó korlátozott adatok alapján.

Közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők (a glomerulusfiltrációs ráta < 50 ml/perc/1,73 m²): a rivaroxaban alkalmazása nem javasolt, mert nincsenek rendelkezésre álló klinikai adatok.

A kezelés időtartama

Minden gyermek, kivéve a kevesebb, mint 2 éves korúakat, akiknél katéterhasználattal összefüggő trombózis áll fenn

A rivaroxaban terápiát legalább 3 hónapig kell folytatni. A kezelés időtartama klinikai szükséglet esetén akár 12 hónapra is meghosszabbítható. A terápia 3 hónap után történő folytatásának előny-kockázat arányát egyénileg kell értékelni, figyelembe véve az ismétlődő trombózis kockázatát a lehetséges vérzésveszélyhez képest.

2 évesnél fiatalabb gyermekek, akiknél katéterhasználattal összefüggő trombózis áll fenn

A rivaroxaban kezelését legalább 1 hónapon át kell folytatni. A kezelés klinikai szükséglet esetén akár 3 hónapra is meghosszabbítható. A terápia folytatásának előny-kockázat arányát 1 hónap után, egyénileg kell értékelni, figyelembe véve az ismétlődő trombózis kockázatát a lehetséges vérzésveszélyhez képest.

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert

Napi egyszeri kezelés: a kihagyott adagot lehető leghamarabb be kell venni, de csak ugyanazon a napon. Ha ez nem lehetséges, a betegnek ki kell hagynia az adagot, és a következő adaggal az előírtak szerint kell folytatnia. A betegnek nem szabad két adagot bevennie a kihagyott adag pótlására.

E: Vénás tromboembólia (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézisműtéten átesett felnőtt betegeknél

Adagolás

A javasolt adag naponta 1 × 10 mg rivaroxaban. Az első adagot 6-10 órával a műtét után kell bevenni, miután a beteg hemosztázisa helyreállt.

Adagolási rend

Kezdeti kezelés*

10 mg rivaroxaban naponta 1 × 1 tabl.



A 10 mg-os filmtabletták étkezéstől függetlenül is bevehetők.

* Az első adagot 6-10 órával a műtét után kell bevenni, miután a beteg hemosztázisa helyreállt.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nem szükséges az adag módosítása enyhe vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 50–80 ml/min) vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 30–49 ml/min) szenvedő betegek esetén.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (creatinin clearance érték: 15–29 ml/min) óvatosan kell alkalmazni. **A kisebb mint 15 ml/min creatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél nem ajánlott a készítmény alkalmazása.**

A rivaroxabant óvatosan kell alkalmazni olyan közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (creatinin clearance érték: 30–49 ml/min), akik más olyan gyógyszereket is kapnak, amelyek a rivaroxaban plazmaszintjének emelkedéséhez vezetnek.

A kezelés időtartama

A kezelés időtartama a beteg egyéni vénás tromboembóliás kockázatától függ, amelyet az ortopédiai műtét típusa határoz meg.

- A nagyobb csípőműtéten átesett betegek esetében 5 hetes kezelési időtartam ajánlott.
- A nagyobb térdműtéten átesett betegek esetében 2 hetes kezelési időtartam ajánlott.

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert

Ha egy adag kimaradt, a betegnek azonnal pótolnia kell, és a következő napon a szokásos, napi 1 × adaggal kell folytatnia az ajánlásnak megfelelően.

Perioperatív kezelés

Ha invazív eljárásra vagy sebészeti beavatkozásra van szükség, a rivaroxaban szedését a beavatkozás előtt abba kell hagyni, ha ez lehetséges, és ezt az orvos klinikai szempontból indokolni tudja:

- A 10 mg-os filmtabletta és a 15 mg vagy 20 mg-os filmtabletta alkalmazását a beavatkozás előtt legalább 24 órával abba kell hagyni.

Ha a beavatkozás nem halasztható el, a vérzés fokozott kockázatát mérlegelni kell a beavatkozás sürgőssége szempontjából.

A rivaroxaban szedését az invazív eljárás vagy sebészeti beavatkozás után a lehető leghamarabb újra kell kezdeni, ha a klinikai helyzet lehetővé teszi, a megfelelő hemosztázis megkezdődött, illetve megfelelő vérzéscsillapítást alkalmaztak.

Spinális/epidurális érzéstelenítés vagy punkció

Neuroaxiális érzéstelenítés (spinális/epidurális érzéstelenítés) vagy spinális/epidurális punkció alkalmazásakor a tromboembóliás szövődmények megelőzése érdekében antikoagulánsokkal kezelt betegeknél hosszú távú vagy tartós bénuláshoz vezető epidurális vagy spinális vérömlenyek fordulhatnak elő. Ezt a kockázatot növelheti a műtét utáni tartós epidurális katéter használata vagy más, a véralvadást befolyásoló gyógyszerek egyidejű alkalmazása.

A kockázat traumás vagy ismételt spinális/epidurális punkció esetén is megnőhet.

A betegeket szigorúan figyelemmel kell kísérni a neurológiai rendellenességek tünetei (pl. zsibbadás vagy gyengeség a lábakban, bél- vagy hólyagműködési zavarok) szempontjából.

Ha neurológiai károsodást észlelnek, sürgős diagnosztikára és kezelésre van szükség. A neuroaxiális beavatkozás előtt az orvosnak mérlegelnie kell a lehetséges előnyöket a kockázatokkal szemben azoknál a betegeknél, akiket már kezelnek antikoagulánsokkal, vagy akik trombózis megelőzés céljából kapnak antikoagulánsokat.

Indikációspecifikus javallatok:

- **A stroke és a szisztémás embólia megelőzése olyan felnőtt betegeknél, akiknél nem-valvuláris pitvarfibrilláció és egy vagy több kockázati tényező van jelen.**
- **MVT és TE kezelése és a kiújuló MVT és TE megelőzése felnőtteknél.**

Neuroaxiális anesztéziával (spinális/epidurális érzéstelenítés) összefüggésben a 15 mg és 20 mg-os filmtabletta felnőtteknél történő alkalmazásáról nincs klinikai tapasztalat.

A rivaroxaban és a neuroaxiális (spinális/epidurális) érzéstelenítés vagy spinális punkció egyidejű alkalmazásával járó potenciális vérzés kockázatának csökkentése érdekében figyelembe kell venni a rivaroxaban farmakokinetikai profilját. Az epidurális katéter behelyezését vagy eltávolítását, illetve a lumbálpunkciót akkor célszerű elvégezni, ha a rivaroxaban antikoaguláns hatása alacsony.

Nem ismert azonban az a pontos időpont, amikor az egyes betegeknél a lehető legalacsonyabb antikoaguláns hatást érik el, és ezt az eljárás sürgősségével szemben mérlegelni kell.

Az általános farmakokinetikai jellemzők alapján az epidurális katéter eltávolítását legkorábban két felezési idővel, azaz fiatal felnőtt betegeknél legkorábban 18 órával, idős betegeknél 26 órával, a rivaroxaban utolsó adagja után kell elvégezni.

A rivaroxaban következő adagját legkorábban 6 órával a katéter eltávolítása után kell bevenni. Traumás punkciót követően a következő adag beadását 24 órával el kell halasztani.

- **VTE megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézisműtéten átesett felnőtt betegeknél**

A rivaroxaban és a neuroaxiális (spinális/epidurális) érzéstelenítés vagy spinális punkció egyidejű alkalmazásával járó potenciális vérzés kockázatának csökkentése érdekében figyelembe kell venni a rivaroxaban farmakokinetikai profilját. Az epidurális katéter behelyezését vagy eltávolítását, illetve a lumbálpunkciót akkor célszerű elvégezni, ha a rivaroxaban antikoaguláns hatása alacsony. Az epidurális katétert legkorábban 18 órával a rivaroxaban utolsó adagja után kell eltávolítani.

A rivaroxaban következő adagját legkorábban 6 órával a katéter eltávolítása után kell bevenni. Traumás punkciót követően a rivaroxaban következő beadását 24 órával el kell halasztani.

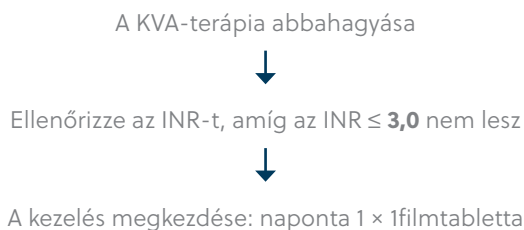
- **Atherotrombotikus események megelőzése CAD-ben vagy tüneteket mutató PAD-ban szenvedő, magas iszkémiás eseménykockázatú felnőtt betegeknél.**
- **Atherotrombotikus események megelőzése felnőtt betegeknél ACS-t követően emelkedett szívbiomarkerek esetén.**

A rivaroxaban és a neuroaxiális (spinális/epidurális) érzéstelenítés vagy spinális punkció egyidejű alkalmazásával járó potenciális vérzés kockázatának csökkentése érdekében figyelembe kell venni a rivaroxaban farmakokinetikai profilját.

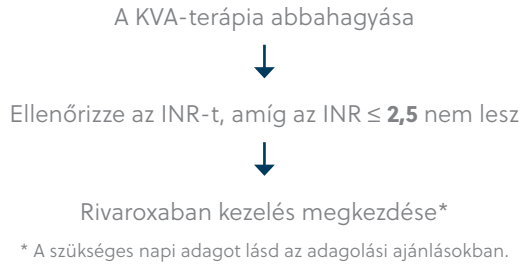
Az epidurális katéter behelyezését vagy eltávolítását, illetve a lumbálpunkciót akkor célszerű elvégezni, ha a rivaroxaban antikoaguláns hatása alacsony. Nem ismert azonban az a pontos időpont, amikor az egyes betegeknél eléri a lehető legalacsonyabb antikoaguláns hatást.

Átállás K-vitamin-antagonistákról (KVA) Evoxyr-ra

A **stroke és szisztémás embólia megelőzése céljából** kezelt betegeknél a **KVA-kezelést le kell állítani**, és a rivaroxabanterápiát el kell kezdeni, amint az **INR $\leq 3,0$** lesz.



A **MVT, TE és a kiújuló MVT és TE megelőzése céljából** kezelt felnőtt betegeknél és a VTE kezelése és az ismétlődés megelőzése céljából gyermekeknél a **KVA-kezelést le kell állítani**, és az Evoxyr-terápiát meg kell kezdeni, amint az **INR $\leq 2,5$** lesz.



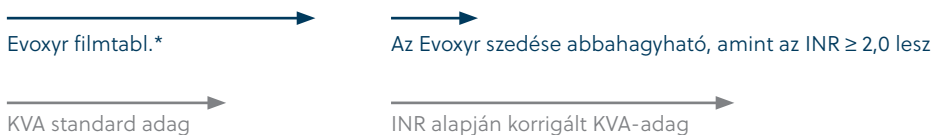
Az INR nem alkalmas a rivaroxaban antikoaguláns hatásának meghatározására, ezért nem alkalmazható. A rivaroxaban monoterápia során a rutin klinikai gyakorlatban nem szükséges a véralvadási paraméterek ellenőrzése.

Átállás KVA-ra

Fontos a megfelelő antikoaguláció biztosítása, ugyanakkor a vérzés kockázatának minimalizálása is a terápiás átállás során.

Felnőttek

KVA-ra történő átálláskor az Evoxyl és a KVA-t egyidejűleg kell alkalmazni, amíg az **INR $\geq 2,0$** nem lesz. Az átállási időszak első két napján a szokásos kezdeti KVA-adagot kell alkalmazni, majd az INR-értékek alapján kell a KVA-adagot alkalmazni.



INR-meghatározás abeadás előtt

* A szükséges napi adagot lásd az adagolási ajánlásokban.

Gyermekek

Az Evoxyl-ről KVA-ra áttérő gyermekeknek a KVA első adagját követően még 48 órán keresztül folytatniuk kell a rivaroxaban szedését. A 2 napos együtt adagolás után a rivaroxaban következő tervezett adagja előtt meg kell mérni az INR értéket. A rivaroxaban és a KVA együttes alkalmazása addig javasolt, amíg az INR $\geq 2,0$ nem lesz.

Az INR-értéknek nincs jelentősége a rivaroxaban antikoaguláns hatásának meghatározásában. A rivaroxaban és KVA-t egyidejűleg szedő betegeknél **az INR-mérést legkorábban 24 órával az előző adag után, de a rivaroxaban következő adagja előtt kell elvégezni.** A rivaroxaban szedésének abbahagyását követően megbízható INR-meghatározás akkor végezhető, ha az utolsó adagot legalább 24 órával ezelőtt vették be.

Átállás a parenterálisan alkalmazott antikoagulánsokról a rivaroxabanra

- Az aktuálisan parenterális antikoagulánst kapó felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél a parenterális antikoaguláns adagolását abba kell hagyni, és a rivaroxaban kezelést 0-24 órával azelőtt az időpont előtt kell elkezdni, mielőtt a következő parenterális gyógyszer (pl. kis molekulatömegű heparinok) esedékes lenne.
- Folyamatosan alkalmazott parenterális antikoaguláns kezelés, például intravénásan alkalmazott nem frakcionált heparint kapó felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél a rivaroxaban szedését a kezelés abbahagyásakor kell elkezdni.

Átállás rivaroxabanról parenterálisan alkalmazott antikoagulánsokra

A parenterális antikoaguláns kezelés első adagját akkor kell bevenni, amikor a rivaroxaban következő adagját be kell venni.

A vérzés potenciálisan fokozott kockázatának kitett betegcsoportok

Mint minden antikoaguláns, a rivaroxaban is növelheti a vérzés kockázatát.

Ezért ellenjavallt a következő betegeknél:

- akut, klinikailag releváns vérzésekkel.
- sérülésekkel vagy olyan klinikai helyzetekben, amikor ezek súlyos vérzés jelentős kockázatával járnak. Ezek közé tartozhatnak: akut vagy nemrégiben történt gyomorbélrendszeri fekélyek, nagy vérzési kockázatot okozó rosszindulatú daganatok, nemrégiben történt agy- vagy gerincvelő-sérülések, nemrégiben történt agy-, gerincvelő- vagy szemműtétek, nemrégiben történt koponyaűri vérzések, ismert vagy feltételezett nyelöcső-varixok, arteriovenosus malformációk, vaszkuláris aneurizmák vagy jelentős intraspinális vagy intracerebrális vaszkuláris anomáliák.
- akiket egyidejűleg más antikoagulánsokkal kezelnek, pl. nem frakcionált heparinokkal (UFH), alacsony molekulásúlyú heparinokkal (enoxaparin, daltparin stb.), heparinszármazékokkal (Fondaparinux stb.), orális antikoagulánsokkal (warfarin, dabigatrán etexilát, apixabán stb.), kivéve az antikoagulációs terápiás átállás különleges helyzetét, vagy ha az UFH-t a központi vénás vagy artériás katéter átjárhatóságának fenntartásához szükséges adagokban adják.
- koagulopátiával járó májbetegségben szenvedő, klinikailag releváns vérzési kockázatnak kitett betegek, beleértve a Child Pugh B és C cirrózisban szenvedő betegeket is.
- Gyermekeknél, a felnőtteknél kapott adatok alapján szintén ellenjavallott, mivel

májkárosodásban szenvedő gyermekeknél nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

Idősebb betegek

A vérzés kockázata az életkor előrehaladtával nőhet.

Egyes betegcsoportoknál **fokozott a vérzés kockázata**, ezért gondosan figyelemmel kell kísérni őket a vérzéses szövődmények és tüneteinek észlelése végett.

E betegek esetében a kezelésre vonatkozó döntést a kezelés előnyeinek és a vérzés kockázatának mérlegelése után kell meghozni.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Felnőttek

Közepesen súlyos (creatinin clearance érték: 30-49 ml/min) vagy súlyos vesekárosodásban (creatinin clearance érték: 15-29 ml/min) szenvedő felnőttek esetében lásd az „Adagolási javallatok” című szakaszt.

Óvatosan kell alkalmazni 15-29 ml/min creatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél. A kisebb mint 15 ml/min creatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél nem ajánlott a rivaroxaban alkalmazása. Óvatosan kell alkalmazni olyan vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akik más olyan gyógyszereket is kapnak, amelyek a rivaroxaban plazmaszintjének emelkedéséhez vezetnek. Erre vonatkozó részletes információk az indikációról szóló megfelelő szakaszokban találhatók.

Gyermekek

Enyhe vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők (a glomerulusfiltrációs ráta $50 - \leq 80$ ml/perc/1,73 m²): nem szükséges a dózis módosítása a felnőttektől származó adatok, valamint a gyermekgyógyászati betegektől származó korlátozott adatok alapján.

Közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők (a glomerulusfiltrációs ráta < 50 ml/perc/1,73 m²): a rivaroxaban alkalmazása nem javasolt, mert nincsenek rendelkezésre álló klinikai adatok.

Olyan betegek, akik egyidejűleg más gyógyszereket is szednek

- A rivaroxaban alkalmazása nem ajánlott szisztémás azonos gombaellenes szerek (pl. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol és pozakonazol) vagy HIV-proteázgátlók (pl. ritonavir) egyidejű alkalmazásával. Ezek a hatóanyagok mind a CYP3A4, mind a P-gp erős gátlói.
- Óvatosság javasolt azoknál a betegeknél, akiket egyidejűleg olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyek befolyásolják a véralvadást, például nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID), acetilszalicilsavval vagy más trombocitaaggregáció-gátló szerekkel, illetve szelektív szerotonin visszavétel gátlókkal (SSRI) és szerotonin és noradrenalin visszavétel gátlókkal (SNRI). A rivaroxabannal és acetilszalicilsavval vagy rivaroxabannal és acetilszalicilsavval plusz clopidogrellel vagy ticlopidinnel kezelt betegeket csak akkor szabad egyidejűleg nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) kezelni, ha a kezelés jótékony hatása meghaladja a vérzés kockázatát.

- Az eritromicinnel, klaritromicinnel vagy flukonazzal való kölcsönhatás a legtöbb betegnél valószínűleg klinikailag nem releváns, de nagy kockázatnak kitett betegeknek fontos lehet (lásd fentebb a vesekárosodásban szenvedő betegeknek).
- Interakciós vizsgálatokat csak felnőtteken végeztek. A kölcsönhatások mértéke a gyermekpopulációban nem ismert. A fenti figyelmeztetéseket a gyermekpopuláció esetében is figyelembe kell venni.

A vérzés egyéb kockázati tényezőinek kitett betegek

Más antitrombotikus szerekhez hasonlóan a rivaroxaban nem ajánlott olyan betegek számára, akiknél fokozott a vérzés kockázata, például a következőkben szenvedőknél

- veleszületett vagy szerzett véralvadási rendellenességek
- nem kezelt, súlyos artériás hipertónia
- a gyomor-bél traktus egyéb, aktív fekély nélküli betegségei, amelyek potenciálisan vérzéses szövődményekhez vezethetnek (pl. gyulladásos bélbetegség, nyelőcsőgyulladás, gyomorhurut és gasztro-oesophageális refluxbetegség)
- vaszkuláris retinopátia
- hörgőtágulat vagy tüdővérzés az anamnézisben

Daganatos megbetegedésben szenvedők

A rosszindulatú betegségben szenvedő betegeknek a vérzés és a trombózis kockázata is megnőhet. Az aktív daganatos betegeknek az antitrombotikus kezelés egyéni előnyeit a tumor elhelyezkedésétől, az antineoplasztikus terápiától és a betegség stádiumától függően mérlegelni kell a vérzés kockázatával szemben. A gyomor-bélrendszeri vagy urogenitális traktusban lévő daganatok a rivaroxaban-terápia során a vérzés fokozott kockázatával járnak. Alkalmazása ellenjavallt olyan rosszindulatú daganatos betegeknek, akiknél nagy a vérzés kockázata (lásd fent).

Egyéb ellenjavallatok

Terhesség és szoptatás

A rivaroxaban terhesség és szoptatás alatt ellenjavallt. A fogamzóképes korú nőknek a kezelés alatt kerülniük kell a teherbeesést.

A rivaroxaban ellenjavallt a hatóanyaggal vagy bármely más összetevővel szembeni túlérzékenység esetén.

Túladagolás

A korlátozott felszívódás miatt felnőtteknél 50 mg vagy annál nagyobb szupraterápiás adagok esetén várható a maximális hatás anélkül, hogy az átlagos plazmaexpozíció tovább növekedne.

A rivaroxaban farmakodinamikai hatását antagonizáló specifikus, semlegesítő gyógyszer (Andexanet alfa) áll rendelkezésre (lásd az Andexanet alfa-ra vonatkozó, az egészségügyi

szakembereknek szóló alkalmazási előírást).

Túladagolás esetén a felszívódás csökkentése érdekében megfontolandó az aktív szén használata.

Ha a **rivaroxabannal kezelt betegeknél vérzéses szövődmény lép fel**, a következő adagját el kell halasztani vagy a terápiát szükség esetén abba kell hagyni.

Személyre szabott intézkedések vérzés esetén:

- Tüneti kezelés, például mechanikus kompresszió, sebészeti beavatkozás, folyadékpótlás
- Keringéstámogatás; vérkészítmények vagy vérkomponensek transzfúziója
- Ha a vérzés a fenti intézkedésekkel nem kontrollálható, meg kell fontolni egy olyan specifikus gyógyszer (andexanet alfa) vagy egy specifikus prokoaguláns, például protrombinkomplex-koncentrátum (PPSB), aktivált protrombinkomplex-koncentrátum (aPCC) vagy rekombináns VIIa faktor (r-FVIIa) adását, amely semlegesíti a Xa faktor gátlók hatását.

Magas plazmafehérje-kötődése miatt a rivaroxaban várhatóan nem dializálható.

Véralvadási vizsgálatok

A kezelés során a rutin klinikai gyakorlatban nem szükséges a véralvadási paraméterek ellenőrzése. Mindazonáltal a rivaroxaban-szint meghatározása hasznos lehet kivételes helyzetekben, amikor a rivaroxaban-expozíció ismerete segíthet a klinikai döntések meghozatalában, pl. túladagolás és sürgősségi műtét esetén.

A rivaroxaban-specifikus kalibrátorokkal ellátott anti-FXa-tesztek a rivaroxaban-szint mérésére kereskedelmi forgalomban kaphatók. Ha klinikailag indokolt, a véralvadási állapot a protrombin idővel (PT) is meghatározható neoplasztin segítségével, az egészségügyi szakembereknek szóló alkalmazási előírásban leírtak szerint.

A következő paraméterek emelkedhetnek: Protrombin idő (PT), aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTT) és a számított INR (nemzetközi normalizált arány).

Az INR-mérést kifejezetten a KVA PT-re gyakorolt hatásának mérésére fejlesztették ki, ezért nem alkalmas a rivaroxaban aktivitásának meghatározására. Az adagolással vagy kezeléssel kapcsolatos döntések nem alapulhatnak az INR-értékeken, kivéve a fent leírtak szerint a rivaroxabanról KVA-ra történő átállásakor.

További információk

A hatályos kísérőiratok az Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.nngyk.gov.hu/gyogyszeradatbazis) honlapján érhetők el.

Hogyan kell a mellékhatásokat bejelenteni?

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) a www.nngyk.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető

mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), levélben (NNGYK, 1372 Pf. 450), vagy a forgalomba hozatali engedély tulajdonosának a kísérőlevélben szereplő elérhetőségek valamelyikén.

Kérjük, hogy a bejelentését csak az egyik helyre küldje el!

NNGYK jóváhagyás dátuma: 2026.08.17.

Verziószám: 1.0