

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem  
par zāļu riska mazināšanu

# **Xarelto<sup>®</sup> (rivaroksabana) izrakstīšanas vadlīnijas**

---

Izrakstīšanas vadlīnijas ir rekomendācijas,  
lai Xarelto lietošanas laikā samazinātu asiņošanas risku.

Izrakstīšanas vadlīnijas neaizvieto Xarelto zāļu aprakstu.

**Xarelto<sup>®</sup>**  
rivaroxaban

## SATURS

<b>Pacienta brīdinājuma kartīte</b>	<b>4</b>
<b>Ieteicamās devas</b>	<b>5</b>
<b>Insulta profilaksei devas pacientiem ar nevalvulāru ātriju mirdzēšanu</b>	<b>5</b>
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	5
Terapijas ilgums	5
Aizmirsta deva	5
<b>Pacienti ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju, kuriem veikta PCI (perkutāna koronārā intervence) ar stenta ievietošanu</b>	<b>6</b>
Pacienti, kuriem paredzēta kardioversija	6
<b>Devas pieaugušajiem un bērniem dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšanai, un recidivējošas DVT un PE profilaksei</b>	<b>6</b>
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	9
Terapijas ilgums	10
Aizmirsta deva	10
<b>Aterotrombotisku notikumu profilaksei pacientiem ar koronāro artēriju slimību (KAS) vai simptomātisku perifēro artēriju slimību (PAS), kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks</b>	<b>12</b>
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	12
Terapijas ilgums	12
Īpaši brīdinājumi un piesardzība KAS/PAS pacientiem	13
Aizmirsta deva	13

<b>Aterotrombotisku notikumu profilaksei pēc akūta koronārā sindroma (AKS) ar paaugstinātu sirds biomarkieru koncentrāciju</b>	<b>13</b>
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	14
Terapijas ilgums	14
Īpaši brīdinājumi un piesardzība AKS pacientiem	14
Aizmirsta deva	15
<b>Venozās trombembolijas (VTE) profilakse pieaugušiem pacientiem, kuriem paredzēta plānota gūžas vai ceļa protezēšanas operācija</b>	<b>15</b>
Terapijas ilgums	15
Aizmirsta deva	15
Iekšējīga lietošana	15
Taktika perioperatīvā periodā	16
Spināla/epidurāla anestēzija vai punkcija	16
<b>Īpašas rekomendācijas katrai indikācijai</b>	<b>17</b>
KVA maiņa ar Xarelto	19
Xarelto maiņa ar KVA	20
Parenterālo antikoagulantu maiņa ar Xarelto	21
Xarelto maiņa ar parenterālajiem antikoagulantiem	21
Pacientu grupas, kurām ir lielāks asiņošanas risks	21
<b>Pacienti ar nieru darbības traucējumiem</b>	<b>22</b>
<b>Pacienti, kuri vienlaikus lieto citas zāles</b>	<b>22</b>
<b>Pacienti ar citiem asiņošanas riska faktoriem</b>	<b>23</b>
Citas kontrindikācijas	23
Pārdozēšana	24

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## **PACIENTA BRĪDINĀJUMA KARTĪTE**

Katram pacientam, kuram ir izrakstīts Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletes vai Xarelto 1 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai, tiek izsniegta pacienta brīdinājuma kartīte no zāļu iepakojuma kastītes (skatīt pacienta brīdinājuma kartītes piemēru šo vadlīniju pēdējā lapā). Pacientam ir jāizskaidro antikoagulantu terapijas ietekme. Ar pacientu īpaši jāpārrunā līdzestības jautājumi un asiņošanas pazīmes un gadījumi, kad jāmeklē medicīniska palīdzība.

Pacienta brīdinājuma kartīte informēs ārstus un zobārstus par antikoagulantu terapiju, ko lieto pacients, kā arī tajā būs norādīta kontaktinformācija, ko izmantot ārkārtas situācijās.

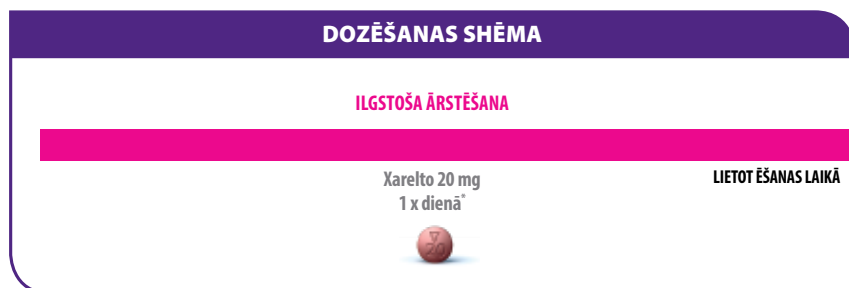
Pacientam jāizskaidro, ka pacienta brīdinājuma kartītei vienmēr jābūt līdzī un tā ir jāuzrāda visos gadījumos, kontaktējoties ar veselības aprūpes speciālistiem.

Pilnīga informācija par Xarelto iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanu un ievadišanu ir atrodamā iepakojumam pievienotajos zāļu lietošanas norādījumos vai izglītojošajā video, ko var atrast, izmantojot QR kodu, kas norādīts uz pacienta brīdinājuma kartītes un arī ir pievienots šim iepakojumam.

## IETEICAMĀS DEVAS

### Insulta profilaksei devas pacientiem ar nevalvulāru ātriju mirdzēšanu

Ieteicamā deva insulta un sistēmiskas embolijas profilaksei pacientiem ar nevalvulāru ātriju mirdzēšanu ir 20 mg vienu reizi dienā.



\* Dozēšanu nevalvulārās ĀF pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem skatīt zemāk

#### \*Pacienti ar nieru darbības traucējumiem:

Pacientiem ar vidēji smagiem (kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min) vai smagiem (15 – 29 ml/min) nieru darbības traucējumiem ieteicamā deva ir 15 mg vienu reizi dienā. Jāievēro piesardzība, lietojot Xarelto pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (15 – 29 ml/min). Pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss < 15 ml/min, lietošana nav ieteicama.

Xarelto jālieto ar piesardzību pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri vienlaikus saņem citas zāles, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā.

#### Ārstēšanas ilgums:

Xarelto jālieto ilgstoši, ar noteikumu, ka insulta profilakses ieguvums pārsniedz iespējamo asiņošanas risku.

#### Aizmirsta deva:

Ja devas lietošana tiek aizmirsta, pacientam Xarelto jālieto nekavējoties un nākamajā dienā jāturpina zāļu lietošana vienu reizi dienā atbilstoši ieteikumiem. Vienā dienā nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizstātu aizmirsto devu.

## **Pacienti ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju, kuriem veikta PCI (perkutāna koronārā intervence) ar stenta ievietošanu**

Lietojot samazinātu Xarelto devu -15 mg vienu reizi dienā (vai 10 mg Xarelto vienu reizi dienā pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem [kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min]) papildus P2Y12 inhibitoru lietošanai maksimāli 12 mēnešus, nav lielas pieredzes pacientiem ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju, kuriem nepieciešama iekšķīgi lietojamu antikoagulantu terapija un kuriem veikta PCI ar stenta ievietošanu.

### **Pacienti, kuriem paredzēta kardioversija:**

Pacientiem, kuriem nepieciešama kardioversija, drīkst uzsākt Xarelto terapiju vai turpināt tā lietošanu. Pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši antikoagulantu terapiju, transezofageālās ehokardiogrammas vadītai kardioversijai Xarelto terapija jāuzsāk vismaz 4 stundas pirms kardioversijas, lai nodrošinātu adekvātu antikoagulāciju. Visiem pacientiem pirms kardioversijas jālūdz sniegt apstiprinājumu, ka Xarelto ir ticis lietots atbilstoši rekomendācijām. Pieņemot lēmumu uzsākt terapiju un nosakot tās ilgumu, jāņem vērā vispārāzītas vadlīnijas par antikoagulantu lietošanas rekomendācijām pacientiem, kuri saņem kardioversiju.

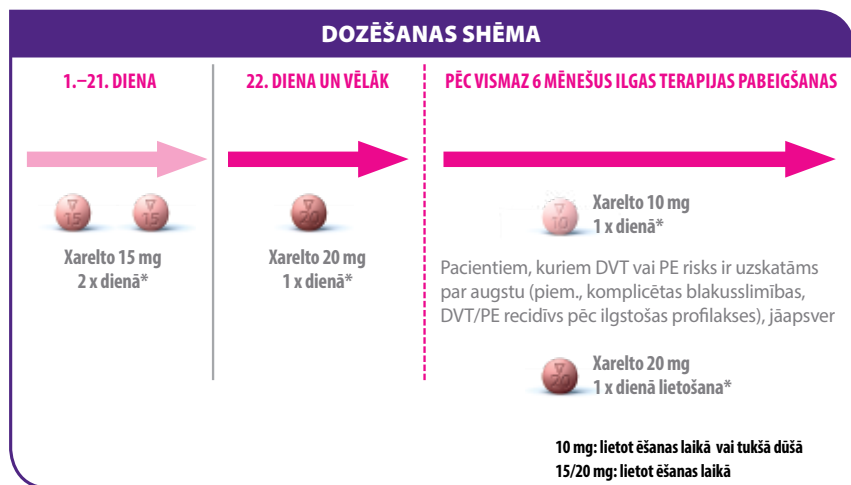
## **Devas pieaugušajiem un bērniem dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšanai, un recidivējošas DVT un PE profilaksei**

### **Pieaugušie**

Pirmās trīs nedēļas pacienti ārstēšanā lieto 15 mg **divas reizes** dienā. Pēc šīs sākotnējās terapijas ilgstoši turpina lietot 20 mg **vienu reizi** dienā.

Kad paildzināta recidivējošas DVT un PE *profilakse* ir indicēta (pēc vismaz 6 mēnešus ilgās DVT vai PE terapijas pabeigšanas), ieteicamā deva ir 10 mg **vienu reizi** dienā. Pacientiem, kuriem DVT vai PE recidīva risks tiek uzskatīts par augstu, piemēram, tiem, kuriem ir komplicētas blakusslimības vai kuriem pēc ilgstošas profilakses, lietojot Xarelto 10 mg **vienu reizi** dienā, novēro DVT vai PE recidīvu, jāapsver Xarelto 20 mg lietošana **vienu reizi** dienā.

Xarelto 10 mg lietošana **nav ieteicama** DVT un PE gadījumā pirmo 6 mēnešu laikā.



\*Pacientiem ar DVT/PE un vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem rekomendētās devas skatīt zemāk

## Bērni

Bērniem no 6 mēnešu līdz <18 gadu vecumam ārstēšana ar Xarelto, izmantojot vispiemērotāko zāļu formu, jāsāk pēc  $\geq 5$  dienu ilgas sākotnējās antikoagulantu terapijas ar parenterāli ievadāmiem heparīniem. Deva ir atkarīga no ķermeņa masas.

Pediatrijas populācijā laicīgi dzimušiem bērniem līdz <6 mēnešu vecumam, kuri dzimuši  $\geq 37$  grūtniecības nedēļās, sasnieguši ķermeņa masu  $\geq 2,6$  kg un saņēmuši iekšķīgu barošanu  $\geq 10$  dienas, Xarelto ārstēšana ar iekšķīgi lietojamu suspensiju jāsāk pēc  $\geq 5$  dienu ilgas sākotnējās antikoagulantu terapijas ar parenterāli ievadāmiem heparīniem. Deva ir atkarīga no ķermeņa masas.

Bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir  $\geq 30$  kg, var lietot Xarelto tableti (15 mg bērniem no 30 - <50 kg, 20 mg bērniem  $\geq 50$  kg) vai iekšķīgi lietojamu suspensiju vienu reizi dienā. Deva ir atkarīga no ķermeņa masas.

Bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa masu no 2,6 kg līdz <30,0 kg drīkst lietot tikai suspensiju iekšķīgai lietošanai. Deva un lietošanas biežums ir atkarīgs no ķermeņa masas.

Ja tiek izrakstīta suspensija iekšķīgai lietošanai, pacientam vai aprūpētājam jāiesaka rūpīgi izlasīt un ievērot lietošanas instrukciju, kas iekļauta Xarelto granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai iepakojumā. Lietošanas instrukcijā paskaidrota Xarelto suspensijas sagatavošana un lietošana.

Pacientam vai aprūpētājam jāiesaka, kuru zilo šļirci (šķidrums dozēšanas ierīci) lietot, lai nodrošinātu pareizu tilpuma ievadīšanu.

Ja tiek izrakstīta suspensija iekšķīgai lietošanai, ārstam ir jāatgādina pacientam vai aprūpētājam par individuālu, ķermeņa masai pielāgotu devu un lietošanas biežumu. Izniedzot zāles pacientam vai aprūpētājam, veselības aprūpes profesionālim (piemēram, farmaceitam) uz ārējā iepakojuma kastītes ir jāuzraksta noteiktā deva.

### **Ķermeņa masai pielāgotas Xarelto devas bērniem no dzimšanas līdz 18 gadu vecumam (ml suspensijas vai mg tablešu)**

Zāļu forma	Ķermeņa masa [kg]		Devu [mg] (1 mg=1 ml suspensija)			Kopējā dienas deva [mg] (1 mg=1 ml)
	Min	Max	1 reizi dienā	2 reizes dienā	3 reizes dienā	
<b>Suspensija iekšķīgai lietošanai</b>	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg
	12	< 30		5 mg		10 mg
<b>Tabletes vai suspensija iekšķīgai lietošanai</b>	30	< 50	15 mg			15 mg
	≥ 50		20 mg			20 mg



Jākontrolē bērna svars un regulāri jāpārskata deva, īpaši bērniem, kuru ķermeņa masa ir <12 kg. Tas ir nepieciešams terapeitiskās devas uzturēšanai.

Nav ieteicams lieto bērniem <6 mēnešu vecumam, kuri:

- ◆ dzimuši <37 grūtniecības nedēļām vai
- ◆ ķermeņa svars ir <2,6 kg vai
- ◆ iekšķīgi baroti <10 dienām,

jo šajā pacientu grupā Xarelto devu nevar droši noteikt, un tā netika pētīta.

## **Pacientiem ar DVT/PE un nieru darbības traucējumiem**

### **Pieaugušie**

Pacientiem ar vidēji smagiem (kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min) vai smagiem (15 – 29 ml/min) nieru darbības traucējumiem akūtas DVT, akūtas PE ārstēšanai un recidivējošas DVT un PE profilaksei pirmās 3 nedēļas jālieto 15 mg divas reizes dienā. Pēc tam ieteicamā deva ir 20 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kuriem asiņošanas risks pārsniedz recidivējošas DVT un PE risku, jāapsver devas samazināšana no 20 mg vienu reizi dienā uz 15 mg vienu reizi dienā. Ieteikums lietot 15 mg devu ir pamatots ar PK modelēšanas datiem, pētījumi šādā klīniskā aspektā nav veikti. Jāievēro piesardzība, lietojot Xarelto pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (15 – 29 ml/min). Pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 15 ml/min, Xarelto lietošana nav ieteicama. Ja ieteicamā deva ir 10 mg vienu reizi dienā, ieteicamās devas piemērošana nav nepieciešama.

Xarelto jālieto ar piesardzību pacientiem ar nieru darbības traucējumiem\*, kuri vienlaikus saņem citas zāles, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā.

\*Xarelto 10 mg lietotājiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min)

### **Bērni**

Bērniem  $\geq 1$  gada vecumā ar viegliem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums: 50ml – 80 ml /min /1,73 m<sup>2</sup>) deva nav jāpielāgo, ņemot vērā datus pieaugušajiem un ierobežotos datus bērniem.

Xarelto nav ieteicams bērniem  $\geq 1$  gada vecumā ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums  $< 50$  ml/min /1,73 m<sup>2</sup>), jo nav pieejami klīniskie dati.

Bērniem  $< 1$  gada vecumā, GFĀ vietā tiek noteikts kreatinīna līmenis serumā. Xarelto nav ieteicams lietot bērniem  $< 1$  gada vecumam, ja kreatinīna līmenis serumā pārsniedz 97,5. procentili, jo klīniskie dati nav pieejami (atsauces vērtības skatīt zāļu aprakstā).

## Ārstēšanas ilgums

### Pieaugušie

Pacientiem ar DVT vai PE, ko izraisa nozīmīgi pārejoši riska faktori (t.i., neseno veikta liela operācija vai trauma), jāapsver īslaicīga terapija (vismaz 3 mēneši). Pacientiem ar provocētu DVT vai PE, kas nav saistīta ar nozīmīgiem pārejošiem riska faktoriem, ar neprovocētu DVT vai PE, vai ar recidivējošu DVT vai PE anamnēzē, jāapsver ilglaicīga terapija.

### Bērni

♦ Visi bērni, izņemot tos, kuri ir jaunāki par 2 gadiem un kuriem ir ar katetru saistīta tromboze

Terapija jāturpina vismaz 3 mēnešus. Ja tas ir klīniski nepieciešams, ārstēšanas ilgums var sasniegt 12 mēnešus. Ārstēšanas turpināšanas ieguvums/risks pēc 3 mēnešiem jāizvērtē individuāli, ņemot vērā trombozes recidīva risku pret iespējamu asiņošanas risku.

♦ Bērni, kuri ir jaunāki par 2 gadiem un kuriem ir ar katetru saistīta tromboze

Terapija jāturpina vismaz 1 mēnesi. Ja tas ir klīniski nepieciešams, ārstēšanas ilgumu var pagarināt līdz 3 mēnešiem. Ārstēšanas turpināšanas ieguvums/risks pēc 1 mēneša jāizvērtē individuāli, ņemot vērā trombozes recidīva risku pret iespējamu asiņošanas risku.

## Aizmirsta deva

### Pieaugušie

♦ **Ārstēšanas periods, kurā zāles lieto divas reizes dienā** (15 mg divas reizes dienā pirmās trīs nedēļas): ja devas lietošana tiek aizmirsta, pacientam Xarelto jālieto nekavējoties, lai nodrošinātu 30 mg Xarelto

lietošanu dienā. Šajā gadījumā var lietot divas 15 mg tabletes vienā reizē. Nākamajā dienā jāturpina lietot 15 mg divas reizes dienā, kā parasti.

◆ **Ārstēšanas periods, kurā zāles lieto vienu reizi dienā** (pēc trīs nedēļām): ja devas lietošana tiek aizmirsta, pacientam Xarelto jālieto nekavējoties un nākamajā dienā jāturpina zāļu lietošana vienu reizi dienā atbilstoši ieteikumiem. Vienā dienā nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizstātu aizmirsto devu.

## **Bērni**

### ◆ **Vienu reizi dienā režīms**

Ja deva tiek lietota vienu reizi dienā, aizmirstā deva jālieto, cik drīz vien iespējams, bet vienīgi tajā pašā dienā. Ja tas nav iespējams, nepieciešams izlaist aizmirsto devu un nākamā deva jālieto nākamajā dienā kā parasti. Pacientam nevajag lietot dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### ◆ **Divas reizes dienā režīms**

Ja deva tiek lietota divas reizes dienā, aizmirstā rīta deva ir jālieto nekavējoties, kad tas tiek pamanīts, un to var lietot kopā ar vakara devu. Aizmirsto vakara devu var lietot tikai tajā pašā vakarā, pacients nedrīkst lietot divas devas nākamajā rītā.

### ◆ **Trīs reizes dienā režīms**

Ja deva tiek lietota trīs reizes dienā, trīs reizes dienā lietošanas shēmu ar aptuveni 8 stundu starplaiku vienkārši jāatsāk ar nākamo plānoto devu, nekompensējot aizmirsto devu.


**Nākamajā dienā** bērnam jāturpina ierastajā režīmā vienu, divas vai trīs reizes dienā.

## Aterotrombotisku notikumu profilaksei pacientiem ar koronāro artēriju slimību (KAS) vai simptomātisku perifēro artēriju slimību (PAS), kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks

**DOZĒŠANAS SHĒMA**

INDIVIDUĀLS TERAPIJAS ILGUMS

Xarelto 2,5 mg  
2 x dienā



LIETOT ĒŠANAS LAIKĀ VAI TUKŠĀ DŪŠĀ

### Pacientiem, kuri lieto Xarelto 2,5 mg divas reizes dienā, jālieto arī 75 – 100 mg acetilsalicilskābes (ASS) dienā

Xarelto drošums un efektivitāte, lietojot 2,5 mg divas reizes dienā kombinācijā ar ASS plus klopidogrelu/tiklopidīnu, pētīta tikai pacientiem ar nesenu AKS (skatīt zemāk).

Pacientiem ar KAS un/vai PAS duāla antiagregantu terapija nav pētīta kombinācijā ar Xarelto 2,5 mg divas reizes dienā.

### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar mēreni izteiktiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min) devas piemērošana nav nepieciešama. Lietojot Xarelto pacientiem ar smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 15 – 29 ml/min), jāievēro piesardzība, un nav ieteicama lietošana pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 15 ml/min.

Lietojot Xarelto vienlaicīgi ar citām zālēm, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā, pacientiem ar vidēji smagiem nieru bojājumiem (kreatinīna klīrenss 30- 49 ml/min) jāievēro piesardzība.

### Ārstēšanas ilgums

Terapija ir regulāri jāizvērtē katram pacientam individuāli, nosakot išēmisku notikumu risku pret asiņošanas risku. Tā kā pieredze par lietošanu ilgāk nekā 24 mēnešus ir ierobežota, terapijas turpināšanu ilgāk nekā 12 mēnešus nosaka pacientam individuāli.

## Īpaši brīdinājumi un piesardzība KAS/PAS pacientiem:

Pacientiem ar akūtu trombotisku notikumu vai pēc asinsvadu procedūras, ja nepieciešams saņemt duālu antiagregantu terapiju, iespējas turpināt lietot Xarelto 2,5 mg divas reizes dienā jāizvērtē atkarībā no notikuma vai procedūras veida un antiagregantu režīma.

KAS/PAS ārstēšana vienlaicīgi ar ASS pacientiem, kuriem iepriekš ir bijis hemorāģisks vai lakunārs insults, vai jebkāda veida insults, kas bijis iepriekšējā mēnesī, ir kontrindicēta.

Zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar KAS/PAS, ja vienlaikus lieto ASS:

- ◆ kuri ir  $\geq 75$  gadus veci. Terapija ir regulāri jāizvērtē katram pacientam individuāli
- ◆ kuriem ir mazs ķermeņa svars ( $< 60$  kg)
- ◆ KAS pacientiem ar smagu simptomātisku sirds mazspēju. Pētījuma dati liecina, ka šiem pacientiem Xarelto terapija var būt mazāk lietderīga.

Vienlaicīga Xarelto un antikoagulantu lietošana ir kontrindicēta AKS ārstēšanai pacientiem ar insultu vai pārejošu išēmisku lēkmi anamnēzē.

## Aizmirsta deva


Ja tiek aizmirsta regulāri lietota Xarelto 2,5 mg deva, pacientam jāturpina lietot parastā deva nākamajā iepļānotajā laikā. Devu nedrīkst dubultot, lai aizstātu izlaisto devu.

## Aterotrombotisku notikumu profilaksei pēc akūta koronārā sindroma (AKS) ar paaugstinātu sirds biomarkieru koncentrāciju

**DOZĒŠANAS SHĒMA**

**INDIVIDUĀLS TERAPIJAS ILGUMS**

Xarelto 2,5 mg  
2 x dienā



**LIETOT ĒŠANAS LAIKĀ VAI TUKŠĀ DŪSĀ**

Ieteicamā Xarelto deva ir 2,5 mg divas reizes dienā, uzsākot pēc iespējas ātrāk pēc AKS notikuma stabilizācijas, bet ātrākais 24 stundas pēc iestāšanās stacionārā un laikā, kad parasti tiek pārtraukta parenterāla antikoagulantu ievadišana.

**Papildus Xarelto 2,5 mg devai pacientiem jālieto arī 75 – 100 mg acetilsalicilskābes (ASS) dienā vai 75 -100 mg ASS dienas deva papildus 75 mg klopidogrela dienas devai vai standarta tiklopidīna dienas devai.**

Vienlaicīga ārstēšana ar citiem antiagregantiem, piemēram, prasugrelu vai tikagrelolu, nav pētīta un tāpēc netiek rekomendēta.

### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar mēreni izteiktiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min) devas piemērošana nav nepieciešama. Lietojot Xarelto pacientiem ar smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 15 – 29 ml/min), jāievēro piesardzība, un nav ieteicama lietošana pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 15 ml/min.

Lietojot Xarelto vienlaicīgi ar citām zālēm, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā, pacientiem ar vidēji smagiem nieru bojājumiem (kreatinīna klīrenss 30- 49 ml/min) jāievēro piesardzība.

### Ārstēšanas ilgums

Terapija ir regulāri jāizvērtē katram pacientam individuāli, nosakot išēmisku notikumu risku pret asiņošanas risku. Tā kā pieredze par lietošanu ilgāk nekā 24 mēnešus ir ierobežota, terapijas turpināšanu ilgāk nekā 12 mēnešus nosaka pacientam individuāli.

### Īpaši brīdinājumi un piesardzība AKS pacientiem:

Zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar AKS, ja vienlaikus lieto ASS vai ASS plus klopidogrelu vai tiklopidīnu:

- ◆ kuri ir ≥75 gadus veci. Terapija ir regulāri jāizvērtē katram pacientam individuāli.
- ◆ kuriem ir mazs ķermeņa svars (< 60 kg).

Vienlaicīga Xarelto un antikoagulantu lietošana ir kontraindicēta AKS ārstēšanai pacientiem ar insultu vai pārejošu išēmisku lēkmi anamnēzē.

## Aizmirsta deva

Ja tiek aizmirsta regulāri lietota Xarelto 2,5 mg deva, pacientam jāturpina lietot parastā deva nākamajā iepļānotajā laikā. Devu nedrīkst dubultot, lai aizstātu izlaisto devu.

## **Venozās trombembolijas (VTE) profilakse pieaugušiem pacientiem, kuriem paredzēta plānota gūžas vai ceļa protezēšanas operācija**

Ieteicamā deva ir 10 mg rivaroksabana, kas ir lietojams iekšķīgi vienu reizi dienā. Sākuma deva jālieto 6 līdz 10 stundas pēc operācijas, ja ir nodrošināta hemostāze.

### Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no pacienta individuālā venozās trombembolijas riska, ko nosaka ortopēdiskās operācijas veids.

- ◆ Pacientiem, kuriem veikta nozīmīga gūžas locītavas operācija, ieteicamais ārstēšanas ilgums ir 5 nedēļas.
- ◆ Pacientiem, kuriem veikta nozīmīga ceļa locītavas operācija, ieteicamais ārstēšanas ilgums ir 2 nedēļas.

### Aizmirsta deva

Ja deva ir izlaista, pacientam nekavējoties jālieto Xarelto un tad jāturpina to lietot reizi dienā, sākot ar nākamo dienu, kā iepriekš.

## **IEKŠĶĪGA LIETOŠANA**

Xarelto 2,5 mg un 10 mg tabletes var lietot ēšanas laikā vai tukšā dūšā.

**Xarelto 1 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai un Xarelto 15 mg un 20 mg tabletes jālieto ēšanas laikā.** Devu lietošana kopā ar ēdienu vienā un tajā pašā laikā nodrošina nepieciešamo zāļu absorbciju un augstu perorālo biopieejamību.

### **Pieaugušie**

Pacientiem, kuri nespēj norīt veselas tabletes, Xarelto tableti tieši pirms lietošanas var sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni vai ābolu biezeni, un tūlīt pēc

tam lietot iekšķīgi. Pēc sasmalcinātas Xarelto 15 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes lietošanas, nekavējoties jāseko ēdienam.

Sasmalcinātu Xarelto tableti var ievadīt arī caur kuņģa zondi, iepriekš pārliedzinoties, ka zonde kuņģī novietota pareizi. Sasmalcinātā tablete jāievada caur kuņģa zondi kopā ar nelielu ūdens daudzumu, bet zonde pēc tam jāizskalo ar ūdeni. Pēc sasmalcinātas Xarelto 15 mg vai 20 mg apvalkotās tabletes lietošanas, nekavējoties jāseko enterālajai barošanai.

## Bērni

Bērniem, kuru ķermeņa masa ir  $\geq 30$  kg un kuri nespēj norīt veselas tabletes, jālieto Xarelto granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai. Ja iekšķīgi lietojama suspensija nav uzreiz pieejama, kad tiek nozīmētas Xarelto 15 mg vai 20 mg devas, tad devu var nodrošināt, sasmalcinot 15 mg vai 20 mg tableti un sajaucot ar ūdeni vai ābolu biezeni, lai tūlīt pēc tam to lietotu iekšķīgi.

Suspensiju vai sasmalcinātu Xarelto tableti var ievadīt caur nazogastrālo vai kuņģa barošanas zondi. Pirms Xarelto ievadīšanas jāpārliedzinās, ka zonde kuņģī novietota pareizi. Jāizvairās no rivaroksabana ievades distāli no kuņģa.

## TAKTIKA PERIOPERATĪVĀ PERIODĀ

Ja nepieciešama invazīva procedūra vai ķirurģiska manipulācija, ja iespējams, un pamatojoties uz ārsta lēmumu:

- ◆ Xarelto **10/15/20 mg** tablešu un Xarelto 1 mg/ml granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai lietošana jāpārtrauc vismaz 24 stundas pirms manipulācijas,
- ◆ Xarelto **2,5 mg** lietošana jāpārtrauc vismaz 12 stundas pirms manipulācijas. Ja procedūru nevar atlikt, jāizvērtē palielinātais asiņošanas risks salīdzinājumā ar manipulācijas neatliekamību.

Xarelto lietošana jāatsāk pēc iespējas ātrāk pēc invazīvās procedūras vai ķirurģiskās manipulācijas, ar noteikumu, ka to ļauj klīniskā situācija un ir nodrošināta pietiekosa hemostāze.

## SPINĀLA/EPIDURĀLA ANESTĒZIJA VAI PUNKCIJA

Pacientiem, kuri saņem antitrombotiskus līdzekļus trombembolisku komplikāciju profilaksei un kuriem veikta neiroaksiāla anestēzija



(spināla/epidurāla anestēzija) vai spināla/epidurāla punkcija, ir risks izveidoties epidurālai vai spinālai hematomai, kas varētu izraisīt ilglaicīgu vai paliekošu paralīzi. Risks var būt paaugstināts, ja pēc operācijas lieto pastāvīgus epidurālos katetrus vai vienlaikus lieto zāles, kas ietekmē hemostāzi. Risku var paaugstināt arī traumatiska vai atkārtota epidurāla vai spināla punkcija. Pacienti bieži jānovēro, vai nav manāmas neiroloģiska bojājuma pazīmes un simptomi (piemēram, kāju nejutīgums vai vājums, zarnu vai urīnpūšļa funkcijas traucējumi). Ja atklāts neiroloģisks bojājums, nepieciešams steidzami noteikt diagnozi un sākt ārstēšanu. Pirms neuroaksiālas iejaukšanās ārstam jāapsver iespējamo ieguvuma un riska attiecību pacientiem, kuri saņem vai saņems antikoagulantus trombotisku notikumu profilaksei.

### **Īpašas rekomendācijas katrai indikācijai skatīt zemāk:**

- ◆ **Insulta un sistēmiskas embolijas profilakse pieaugušiem pacientiem ar nevalvulāru atriālu fibrilāciju**
- ◆ **Dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšana un recidivējošas DVT un PE profilakse pieaugušajiem**
- ◆ **Venozās trombembolijas (VTE) ārstēšana un VTE recidīvu profilakse bērniem**

Par Xarelto 15 mg un 20 mg tablešu lietošanu pieaugušajiem un bērniem šādos gadījumos nav klīniskās pieredzes. Lai samazinātu iespējamo asiņošanas risku pacientiem, kuri saņem Xarelto un kuriem veikta neuroaksiāla anestēzija (epidurāla/spināla) vai spināla punkcija, jāņem vērā Xarelto farmakokinētiskie rādītāji. Epidurāla katetra ievietošanu vai izņemšanu vai lumbālu punkciju ir labāk veikt zema Xarelto antikoagulatīvā efekta laikā. Tomēr precīzs laiks, kurā tiek sasniegti pietiekami zems antikoagulatīvais efekts katram pacientam, nav zināms, un tas ir jāsalīdzina ar diagnostiskās procedūras steidzamību.

Pamatojoties uz vispārīgajiem farmakokinētiskajiem rādītājiem, kur pusizvades laiks ir vismaz 2 reizes ilgāks, pēc pēdējās Xarelto lietošanas reizes ir jāpaiet vismaz 18 stundām gados jaunākiem pieaugušiem pacientiem un 26 stundām gados vecākiem pacientiem, lai izņemtu epidurālo katetru (skatīt zāļu apraksta 5.2.apakšpunktu). Pēc katetra izņemšanas ir jāpaiet vismaz 6 stundām, lai varētu lietot nākamo Xarelto devu. Traumatiskas punkcijas gadījumā Xarelto lietošana jāatliek uz 24 stundām.

Dati par ieteicamo laiku neurooksiālās anestēzijas katetra ievietošanai vai izņemšanai bērniem Xarelto lietošanas laikā nav pieejami. Pārtrauciet Xarelto terapiju un apsveriet islaicīgas darbības parenterālo antikoagulantu lietošanu.

◆ **Venozās trombeboliņas (VTE) profilakse pieaugušiem pacientiem, kuriem paredzēta plānota gūžas vai ceļa protezēšanas operācija**

Lai samazinātu iespējamo asiņošanas risku pacientiem, kuri saņem Xarelto un kuriem veikta neurooksiāla anestēzija (epidurāla/spināla) vai spināla punkcija, jāņem vērā Xarelto farmakokinētiskie rādītāji. Epidurāla katetra ievietošanu vai izņemšanu vai lumbālu punkciju ir labāk veikt zema Xarelto antikoagulatīvā efekta laikā (skatīt zāļu apraksta 5.2. apakšpunktu).

Pēc pēdējās Xarelto lietošanas reizes ir jāpaiet vismaz 18 stundām, lai izņemtu epidurālo katetru. Pēc katetra izņemšanas ir jāpaiet vismaz 6 stundām, lai varētu lietot nākamo Xarelto devu. Traumatiskas punkcijas gadījumā Xarelto lietošana jāatliek uz 24 stundām.

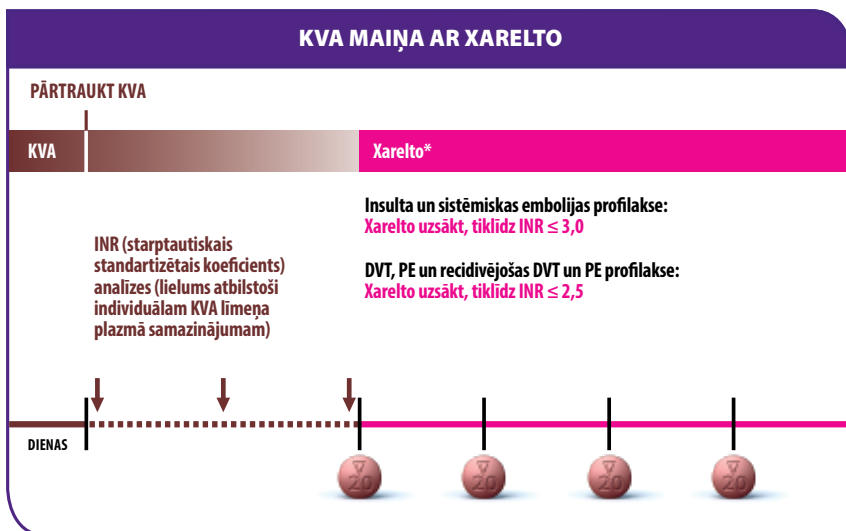
◆ **Aterotrombotisku notikumu profilaksei pieaugušiem pacientiem ar koronāro artēriju slimību (KAS) vai simptomātisku perifēro artēriju slimību (PAS), kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks**

◆ **Aterotrombotisku notikumu profilaksei pēc akūta koronārā sindroma (AKS) ar diagnosticētu paaugstinātu sirds biomarkieru koncentrāciju**

Šādos gadījumos par 2,5 mg devas lietošanu ar ASS monoterapijā vai ASS plus klopidogrels vai tiklopidīns nav kliniskās pieredzes. Lai samazinātu iespējamo asiņošanas risku, pacientiem, kuri saņem Xarelto un kuriem veikta neurooksiāla anestēzija (epidurāla/spināla) vai spināla punkcija, jāņem vērā Xarelto farmakokinētiskie rādītāji.

Epidurāla katetra ievietošanu vai izņemšanu vai lumbālu punkciju ir labāk veikt zema Xarelto antikoagulatīvā efekta laikā (skatīt zāļu apraksta 5.2.apakšpunktu). Tomēr precīzs laiks, kad katram pacientam ir pietiekami zems antikoagulatīvais efekts, nav zināms. Antitrombotisko līdzekļu lietošana ir jāpārtrauc, kā norādīts ražotāja sniegtajā informācijā.

## K VITAMĪNA ANTAGONISTU (KVA) MAIŅA AR XARELTO



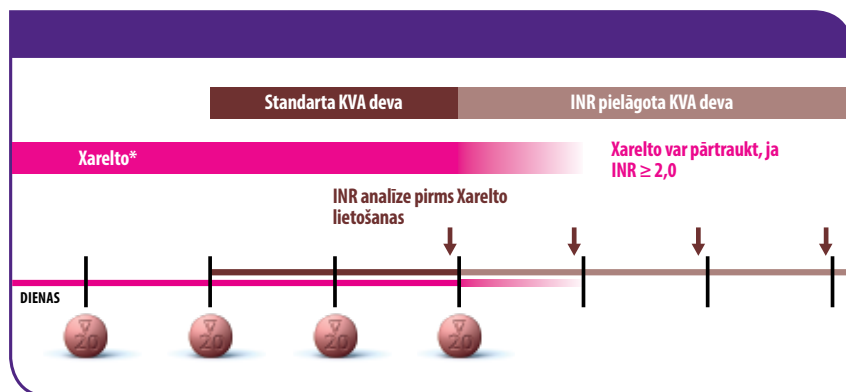
\*Skatīt dozēšanas ieteikumus nepieciešamai dienas devai.

Pacientiem, kuri saņem **insulta un sistēmiskas embolijas profilaksi**, KVA terapija jāpārtrauc un Xarelto terapija jāuzsāk, kad **INR ir  $\leq 3,0$** .

Pacientiem, kuri saņem zāles **DVT, PE terapijai un recidivējošas DVT un PE profilaksei**, KVA terapija jāpārtrauc un Xarelto terapija jāuzsāk, kad **INR ir  $\leq 2,5$** .

**INR nav piemērots Xarelto antikoagulācijas aktivitātes noteikšanai** un tāpēc to nevar izmantot šim mērķim. Lietojot Xarelto monoterapiju, nav nepieciešama asinsreces funkcijas standarta uzraudzība.

## XARELTO MAIŅA AR KVA



\*Skatīt dozēšanas ieteikumus nepieciešamai dienas devai.

Nomainot terapiju, svarīgi ir nodrošināt atbilstošu antikoagulāciju, vienlaicīgi pēc iespējas samazinot asiņošanas risku.

### Pieaugušie un bērni

Nomainot terapiju ar KVA, Xarelto un KVA jālieto vienlaikus līdz **INR ir  $\geq 2,0$** . Terapijas maiņas perioda pirmajās divās dienās jāizmanto standarta sākotnējā KVA deva, un pēc tam jāizmanto KVA deva atbilstoši INR analīzei.

**INR nav piemērots Xarelto antikoagulācijas aktivitātes noteikšanai.** Laika periodā, kurā pacienti saņem gan Xarelto, gan KVA, **INR jānosaka pirms nākamās Xarelto devas lietošanas, bet to nevajadzētu noteikt ātrāk nekā 24 stundas pēc iepriekšējās devas.** Tiklīdz Xarelto lietošana tiek pārtraukta, INR analīzi var droši veikt vismaz 24 stundas pēc pēdējās devas lietošanas.

### Bērni

Bērniem, kuriem Xarelto terapija tiek nomainīta ar KVA, nepieciešams lietot Xarelto vēl 48 stundas pēc pirmās KVA devas lietošanas. Pēc 2 vienlaicīgas lietošanas dienām un pirms nākamās Xarelto devas lietošanas pacientam jānosaka INR vērtība. Ieteicams turpināt vienlaicīgu Xarelto un KVA lietošanu, līdz INR ir  $\geq 2,0$ .

## **PARENTERĀLO ANTIKOAGULANTU MAIŅA AR XARELTO®**

- ◆ Pacienti, kuriem parenterālas zāles, piemēram, zemmolekulārais heparīns, tiek ievadīts, izmantojot fiksētu dozēšanas shēmu: parenterālo zāļu lietošana jāpārtrauc un Xarelto lietošana jāuzsāk 0 līdz 2 stundas pirms nākamās iepļānotās parenterālo zāļu ievadīšanas.
- ◆ Pacienti, kuriem nepārtraukti tiek ievadītas parenterālas zāles, piemēram, intravenozs nefrakcionētais heparīns: Xarelto lietošana jāuzsāk zāļu lietošanas pārtraukšanas brīdī.

## **XARELTO MAIŅA AR PARENTERĀLIEM ANTIKOAGULANTIEM**

Pirmā parenterālā antikoagulanta deva jāievada laikā, kad būtu jālieto nākamā Xarelto deva.

## **PACIENTU GRUPAS, KURĀM IR LIELĀKS ASIŅOŠANAS RISKS**

Tāpat kā citi antitrombotiski līdzekļi, Xarelto var palielināt asiņošanas risku.

### **Tāpēc Xarelto ir kontrindicēts:**

- ◆ pacientiem ar klīniski nozīmīgu, aktīvu asiņošanu,
- ◆ pacientiem ar bojājumiem vai tādā stāvoklī, kas rada nopietnu smagas asiņošanas risku, piemēram, esoša vai nesena čūla kuņģa-zarnu traktā, ļaundabīgi audzēji ar augstu asiņošanas risku, nesena galvas smadzeņu vai muguras smadzeņu trauma, nesena galvas smadzeņu, mugurkaula vai acu operācija, nesena intrakraniāla asiņošana, diagnosticēta vai iespējama barības vada vēnu varikoze, arteriovenoza malformācija, asinsvadu aneirisma vai nozīmīga intraspīnāla vai intracerebrāla asinsvadu patoloģija,
- ◆ pacientiem, kuri vienlaikus saņem jebkuru citu antitrombotisku līdzekli, piemēram, nefrakcionētu heparīnu (NFH), zemas molekulārmassas heparīnus (enoksaparīns, dalteparīns u.c.), heparīna atvasinājumus (fondaparīnukss u.c.), iekšķīgi lietojamus antitrombotiskos līdzekļus (varfarīns, dabigatrāns, apiksabāns u.c.), izņemot terapijas pārejas gadījumā uz vai no Xarelto vai gadījumos, kad NFH tiek lietots devās, kas nepieciešamas centrālo vēnu vai artēriju katetru caurejamības nodrošināšanai,

- ◆ pacientiem ar aknu slimību, kas saistīta ar koagulopātiju un klīniski nozīmīgu asiņošanas risku, tai skaitā *Child-Pugh* B un C kategorijas aknu cirozes pacientiem.

Palielinoties vecumam, var palielināties asiņošanas risks.

Dažām pacientu apakšgrupām ir palielināts asiņošanas risks un, lai konstatētu asiņošanas pazīmes un simptomus, šie pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Lēmumu par ārstēšanu šiem pacientiem jāpieņem pēc ārstēšanas iespējamā ieguvuma un asiņošanas riska attiecības izvērtējuma.

### **Pacienti ar nieru darbības traucējumiem**

Pieaugušiem pacientiem skatīt sadaļu „Ieteicamās devas” par pacientiem ar vidēji smagiem (kreatinīna klīrenss 30 – 49 ml/min) vai smagiem (kreatinīna klīrenss 15 – 29 ml/min) nieru darbības traucējumiem. Jāievēro piesardzība, lietojot Xarelto pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir 15 – 29 ml/min un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem\*, kuri lieto citas zāles, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā. Pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 15 ml/min, lietošana nav ieteicama.

Bērniem  $\geq 1$  gada vecumā ar viegliem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums: 50 ml – 80 ml /min /1,73 m<sup>2</sup>) deva nav jāpielāgo. Xarelto nav ieteicams bērniem  $\geq 1$  gada vecumā ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums <50 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>).

Bērniem <1 gada vecumā, ja kreatinīna līmenis serumā pārsniedz 97,5. procentili, jo klīniskie dati nav pieejami (skatīt zāļu aprakstu).

\*Xarelto 2,5 mg un 10 mg lietotājiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min)

### **Pacienti, kuri vienlaikus lieto citas zāles**

- ◆ sistēmiskus azolu grupas pretsēnīšu līdzekļus (piemēram, ketokonazols, itrakonazols, vorikonazols un pozakonazols) vai HIV proteāzes inhibitorus (piemēram, ritonavirs) - Xarelto lietošana nav ieteicama;
- ◆ piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaikus saņem zāles, kas

ietekmē hemostāzi, piemēram, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSPL), acetilsalicilskābi, trombocītu agregācijas inhibitorus, selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI) un serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitorus (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI)

- ◆ AKS un KAS/PAS pacienti: ja ārstēšanā lieto Xarelto un ASS vai Xarelto un ASS plus klopidogrels/tiklopidīns, papildu terapiju ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) drīkst nozīmēt tikai tad, ja ārstēšanas ieguvums pārsniedz asiņošanas risku,
- ◆ maz ticams, ka mijiedarbība ar eritromicīnu, klaritromicīnu vai flukonazolu ir klīniski nozīmīga lielākajai daļai pacientu, taču iespējams, ka tā varētu būt potenciāli nozīmīga augsta riska pacientiem (pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem- skatīt augstāk).

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem. Mijiedarbības apjoms pediatrikajā populācijā nav zināms. Iepriekš minētie brīdinājumi jāņem vērā arī bērniem.

### **Pacienti ar citiem asiņošanas riska faktoriem**

Tāpat kā citus antitrombotiskos līdzekļus, Xarelto nav ieteicams lietot pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku, piemēram:

- ◆ iedzimtiem vai iegūtiem asiņošanas traucējumiem,
- ◆ nekontrolētu smagu arteriālu hipertensiju,
- ◆ citu kuņģa-zarnu trakta slimību bez aktīvas čūlas, kas potenciāli varētu izraisīt ar asiņošanu saistītas komplikācijas (piemēram, iekaisīga zarnu slimība, ezofagīts, gastrīts un gastroezofageāla refluksa slimība),
- ◆ vaskulāru retinopātiju,
- ◆ bronhektāzēm vai plaušu asiņošanu anamnēzē.

### **Citas kontrindikācijas**

Xarelto ir kontrindicēts grūtniecības un zīdīšanas laikā. Sievietēm reproduktīvā vecumā Xarelto terapijas laikā jāizvairās no grūtniecības iestāšanās. Xarelto ir arī kontrindicēts gadījumā, kad novēro paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

## PĀRDOZĒŠANA

Sakarā ar ierobežotu absorbciju, lietojot īpaši lielas terapeitiskas Xarelto devas – 50 mg vai augstākas devas pieaugušajiem, ir paredzams piesātinājuma efekts, kas novērš turpmāku līmeņa pieaugumu plazmā. Tomēr dati par īpaši lielu devu lietošanu bērniem nav pieejami. Bērniem tika konstatēts relatīvās biopieejamības samazinājums, palielinot devas (mg / kg ķermeņa masas), kas liecina par absorbcijas ierobežojumiem lielākām devām, pat ja tās lieto kopā ar pārtiku. Ir pieejams specifisks rivaroksabana farmakodinamiskās iedarbības neitralizētājs (skatīt andeksaneta alfa zāļu aprakstu), tomēr bērniem tas nav noteikts. Pārdozēšanas gadījumā var apsvērt aktivētās ogles lietošanu, lai samazinātu absorbciju.

Ja pacientam, kurš lieto Xarelto, attīstās asiņošana, nākamās Xarelto devas ievade jāatliek vai ārstēšana jāpārtrauc, ja nepieciešams.

### **Individualizēta rīcības taktika asiņošanas gadījumā var ietvert:**

- ◆ simptomātisku ārstēšanu, piemēram, mehānisku kompresiju, ķirurģisku iejaukšanos, šķidrumu aizvietošanu,
- ◆ hemodinamikas uzturēšanu, asins produktu vai komponentu transfūziju,
- ◆ Ja asiņošanu nav iespējams kontrolēt ar iepriekš minētajiem pasākumiem, jāapsver vai nu specifiska Xa faktora inhibitoru darbības neitralizētāja (andeksanets alfa), vai specifiska prokoagulācijas atcelšanas līdzekļa, piemēram, protrombīna kompleksa koncentrāta (PKK), aktivēta protrombīna kompleksa koncentrāta (APKK) vai rekombinantā faktora VIIa (r FVIIa) lietošana. Tomēr šobrīd ir ļoti ierobežota klīniskā pieredze šo zāļu lietošanā pieaugušajiem un bērniem, kuri saņem Xarelto.

Sakarā ar augstu saistīšanās spēju ar plazmas proteīniem Xarelto nevar izvadīt no organisma ar dialīzes palīdzību.

## ASINSRECES PĀRBAUDE

Xarelto lietošanas gadījumā nav nepieciešama asinsreces funkcijas standarta uzraudzība.

Tomēr izņēmuma gadījumos, kad zināšanas par Xarelto iedarbību



var palīdzēt pieņemt klīnisko lēmumu, piemēram, pārdozēšanas un neatliekamās ķirurģijas gadījumā, Xarelto līmeņa noteikšana var būt noderīga.

Anti-FXa testi ar specifiskiem Xarelto kalibratoriem rivaroksabana koncentrācijas noteikšanai ir pieejami tirdzniecībā. Ja ir klīniskas indikācijas, hemostāzes stāvokli var noteikt arī pēc protrombīna laika (PT – prothrombin time), izmantojot Neoplastin, kā aprakstīts zāļu aprakstā.

Paaugstinās šādu asinsreces testu rādītāji: protrombīna laiks (PT), aktivētā parciālā tromboplastīna laiks (aPTT) un aprēķinātais starptautiskais standartizētais koeficients (INR).

Īpaši INR analīze tika izveidota KVA iedarbības noteikšanai, un tāpēc tā nav piemērota Xarelto aktivitātes noteikšanai. Lēmumu par devu vai ārstēšanu nevajadzētu balstīt uz INR analīzes rezultātiem, izņemot gadījumus, kad nepieciešama Xarelto terapijas nomaiņa ar KVA, kā aprakstīts iepriekš.

## PĀRSKATS PAR DEVĀM

Indikācija <sup>1</sup>	Devas <sup>1</sup>	Speciālā populācija <sup>1</sup>
<b>Insulta profilakse</b> pieaugušiem pacientiem ar nevalvulāru atriālu fibrilāciju <sup>a</sup>	<b>Xarelto 20 mg vienu reizi dienā</b>	Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 15 - 49 ml/min) <sup>b</sup> <b>Xarelto 15 mg vienu reizi dienā</b> PCI ar stenta ievietošanu Maksimāli 12 mēnešus <b>Xarelto 15 mg vienu reizi dienā</b> plus P2Y <sub>12</sub> inhibitori (piem., klopidogrels) PCI ar stenta ievietošanu Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 - 49 ml/min) <sup>b</sup> <b>Xarelto 10 mg vienu reizi dienā</b> plus P2Y <sub>12</sub> inhibitori (piem., klopidogrels)
<b>Dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE)<sup>c</sup></b> ārstēšana un recidivējošas DVT un PE profilakse pieaugušajiem	Ārstēšana un recidīva profilakse, 1.–21. diena <b>Xarelto 15 mg divas reizes dienā</b> Recidīva profilakse, 22. diena un vēlāk <b>Xarelto 20 mg vienu reizi dienā</b> Paildzināta recidīva profilakse, 7. mēnesis un vēlāk <b>Xarelto 10 mg vienu reizi dienā</b> Paildzināta recidīva profilakse, 7. mēnesis un vēlāk <b>Xarelto 20 mg vienu reizi dienā</b> pacientiem, kuriem DVT vai PE recidīva risks tiek uzskatīts par augstu: • kuriem ir komplikētas blakusslimības, • kuriem pēc ilgstošas profilakses, lietojot Xarelto 10 mg, novēro DVT vai PE recidīvu	Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 15 - 49 ml/min) <sup>b</sup> Ārstēšana un recidīva profilakse, 1.–21. diena <b>Xarelto 15 mg divas reizes dienā</b> <b>Xarelto 15 mg vienu reizi dienā,</b> ja novērtētais asiņošanas risks pacientam pārsniedz recidīva risku Ja rekomendētā deva ir Xarelto 10 mg vienu reizi dienā, devas piemērošana nav nepieciešama
Venozās trombembolijas (VTE) profilakse pieaugušiem pacientiem, kuriem paredzēta plānota <b>gūžas vai ceļa protezēšanas operācija</b>	<b>Xarelto 10 mg vienu reizi dienā</b>	
Aterotrombotisku notikumu profilaksei pieaugušiem pacientiem ar <b>koronāro artēriju slimību (KAS)</b> vai <b>simptomātisku perifēro artēriju slimību (PAS)</b> , kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks	<b>Xarelto 2,5 mg divas reizes dienā kopā ar acetilsalicilskābi</b> 75-100 mg/dienā	
Aterotrombotisku notikumu profilaksei pieaugušiem pacientiem <b>pēc akūta koronārā sindroma (AKS)</b> ar diagnosticētu paaugstinātu sirds biomarķieru koncentrāciju	<b>Xarelto 2,5 mg divas reizes dienā kopā ar standarta antiagregantu terapiju</b> (acetilsalicilskābe 75-100 mg/dienā vai acetilsalicilskābe 75-100 mg/dienā plus klopidogrels 75 mg/dienā vai standarta tiklopidīna dienas deva)	

Xarelto 15 mg un 20 mg jālieto ēšanas laikā<sup>1</sup>

Pacientiem, kuri nespēj norīt veselas tabletes, Xarelto tableti tieši pirms lietošanas var sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni vai ābolu biezeni, un tūlīt pēc tam lietot iekšķīgi.

- Ar vienu vai vairākiem riska faktoriem, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, hipertensiju, vecumu  $\geq 75$  gadi, cukura diabētu, insultu vai pārejošu išēmisku lēkmi anamnēzē
  - Ievērot piesardzību pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir 15 – 29 ml/min un pacientiem ar nieru bojājumu, kuri vienlaicīgi lieto citas zāles, kas paaugstina rivaroksabana koncentrāciju plazmā
  - Nav ieteicams kā alternatīva nefrakcionētajam heparīnam pacientiem ar plaušu emboliju, kuri ir hemodinamiski nestabili vai kuriem nepieciešama trombolīze vai plaušu embolektomija
- Atsauce: Xarelto (rivaroksabana) zāļu apraksts, ko apstiprinājusi Eiropas Komisija

# Pacienta brīdinājuma kartītes paraugs

## Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletes

### Kas būtu jāzina par Xarelto?

- ♦ Xarelto šķīdina asinis, un tas novērš bīstamu asins recekļu (trombu) veidošanos.
- ♦ Xarelto jālieto tieši tā, kā norādījis Jūsu ārsts. Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret asins recekļu veidošanos, **nekad neizlaižiet devu.**
- ♦ Jūs nedrīkstāt pārtraukt Xarelto lietošanu, vispārīgs nekonsultējoties ar savu ārstu, jo palielināties asins recekļu veidošanās risks.

- ♦ Pirms Xarelto lietošanas pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras šobrīd lietojat, esat lietojis pēdējā laikā vai varētu sākt lietot.
- ♦ Pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam, ka lietojat Xarelto pirms jebkādas ķirurģiskas vai invazīvas procedūras.

### Kad jālūdz padoms veselības aprūpes speciālistam?

Lietojot asins šķīdinātāju, piemēram, Xarelto, svarīgi ir zināt iespējamās

blakusparādības. Aisīošana ir visbiežākā blakusparādība. Nesāciet Xarelto lietošanu, ja Jūs zināt, ka Jums ir aisīošanās risks, vispārīgs nepārņūnājot to ar savu ārstu.

- Nekavējoties pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ja novērojat kādu no sekojošām aisīošanās pazīmēm vai simptomiem:
  - ♦ sāpes
  - ♦ pietūkums vai diskomforts
  - ♦ galvassāpes, reibonis vai vājums
  - ♦ neparastu zilumu veidošanās, deguna aisīošana, smaganu aisīošana, aisīošana no griezītiem brūcēm, kas ilgi nepāriet

- ♦ menstruācijas vai aisīošana no maksts, kas ir smagāka nekā parasti
- ♦ asinis urīnā, kas var būt sārts vai brūns, sarkanā vai melnā izkārnījumā
- ♦ asins atklepošana, asins vai kafijas biezuvienu līdzīgas masas atvešana

### Kā jālieto Xarelto?

- ♦ Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību, Xarelto  
– 2,5 mg tabletes jālieto kopā ar ēdienu vai tukšā dūšā  
– 10 mg tabletes jālieto kopā ar ēdienu vai tukšā dūšā  
– 15 mg tablete jālieto kopā ar ēdienu  
– 20 mg tablete jālieto kopā ar ēdienu

### Pacienta brīdinājuma kartīte



- Xarelto 2,5 mg
- Xarelto 10 mg
- Xarelto 15 mg
- Xarelto 20 mg

### Vienmēr nēsājiet šo kartīti līdzī.

- ♦ Uzrādiet šo kartīti vienmēr, apmeklējot ārstu vai zobārstu

### Es lietoju antikoagulantu Xarelto (rivaroksabāns).

Vārds, uzvārds:

Citas zāles/šimbiņas:

Adrese:

Ārsta vārds:

Ārsta tālrunis:

Ārsta zīmogs:

Vārds, uzvārds:

Tālrunis:

Radiācijas pakāpe:

Domāšanas datums:

Svars:

### Informācija veselības aprūpes speciālistam

- ♦ INR nav piemērots Xarelto antikoagulācijas aktivitātes noteikšanai, un tāpēc to nevar izmantot šim mērķim.



LV-5

# Pacienta brīdinājuma kartītes paraugs

## Xarelto granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas gatavošanai

### Kas būtu jāzina par Xarelto?

- ♦ Xarelto šķīdina asinis, un tas novērš bīstamu asins recekļu (trombu) veidošanos.
- ♦ Xarelto jālieto tieši tā, kā norādījis Jūsu ārsts. Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību pret asins recekļu veidošanos, **nekad neizlaižiet devu.**
- ♦ Jūs nedrīkstāt pārtraukt Xarelto lietošanu, vispārīgs nekonsultējoties ar savu ārstu, jo var palielināties asins recekļu veidošanās risks.

- ♦ Pirms Xarelto lietošanas pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras šobrīd lietojat, esat lietojis pēdējā laikā vai varētu sākt lietot.
- ♦ Pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam, ka lietojat Xarelto pirms jebkādas ķirurģiskas vai invazīvas procedūras.

### Kad jālūdz padoms veselības aprūpes speciālistam?

Lietojot asins šķīdinātāju, piemēram, Xarelto, svarīgi ir zināt iespējamās

blakusparādības. Aisīošana ir visbiežākā blakusparādība. Nesāciet Xarelto lietošanu, ja Jūs zināt, ka Jums ir aisīošanās risks, vispārīgs nepārņūnājot to ar ārstu.

- Nekavējoties pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ja novērojat kādu no sekojošām aisīošanās pazīmēm vai simptomiem:
  - ♦ sāpes
  - ♦ pietūkums vai diskomforts
  - ♦ galvassāpes, reibonis vai vājums
  - ♦ neparastu zilumu veidošanās, deguna aisīošana, smaganu aisīošana, aisīošana no griezītiem brūcēm, kas ilgi nepāriet

- ♦ menstruācijas vai aisīošana no maksts, kas ir smagāka nekā parasti
- ♦ asinis urīnā, kas var būt sārts vai brūns, sarkanā vai melnā izkārnījumā
- ♦ asins atklepošana, asins vai kafijas biezuvienu līdzīgas masas atvešana

### Kā ir jālieto Xarelto bērnam? / Kā man ir jālieto Xarelto?

- ♦ Lai nodrošinātu optimālu aizsardzību, Xarelto 1 mg/ml jālieto barojot (ar mātes pienu vai mākslīgo barošanu) vai ēdienreizes laikā.

### Pacienta brīdinājuma kartīte



- Xarelto 1 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas gatavošanai

### Informācija aprūpētājiem/vecākiem:

- ♦ Vienmēr nēsājiet šo kartīti līdzī.
- ♦ Uzrādiet šo kartīti vienmēr, apmeklējot ārstu vai zobārstu.

### Es lietoju antikoagulantu Xarelto (rivaroksabāns).

Vārds, uzvārds:

Citas zāles/šimbiņas:

Adrese:

Ārsta vārds:

Ārsta tālrunis:

Ārsta zīmogs:

Vārds, uzvārds:

Tālrunis:

Radiācijas pakāpe:

Domāšanas datums:

Svars:

### Informācija veselības aprūpes speciālistam

- ♦ INR nav piemērots Xarelto antikoagulācijas aktivitātes noteikšanai, un tāpēc to nevar izmantot šim mērķim.



### Aicinājums sniegt ziņojumus

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci", un izvēloties "Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm".

Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties ar SIA Bayer, Rīgā, Skanstes ielā 50 vai nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67895957.

Papildus informāciju varat iegūt [www.edumaterial.bayer.lv](http://www.edumaterial.bayer.lv), apstiprinot, ka esat veselības aprūpes speciālists.

Versija 10.0 (03/2021)

