VAISTINĮ PREPARATĄ SKIRIANČIO GYDYTOJO VADOVAS

Rivaroxaban Orion 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg plėvele dengtos tabletės

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją gali būti teikiamas šiais būdais:

- tiesiogiai užpildant pranešimo formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv/SPECIALIST_PUBLIC;
- užpildant Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją formą, kuri skelbiama https://vvkt.lrv.lt/lt, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

Turinys

Paciento budrumo kortelė 3
Vaistinį preparatą skiriančio gydytojo vadovas 3
DOZAVIMO REKOMENDACIJOS 4
VARTOJIMAS PER BURNĄ 9
VARTOJIMAS PERIOPERACINIU LAIKOTARPIU 10
SPINALINĖ / EPIDURINĖ ANESTEZIJA ARBA PUNKCIJA 10
VITAMINO K ANTAGONISTŲ (VKA) KEITIMAS RIVAROXABAN ORION 12
RIVAROXABAN ORION KEITIMAS VITAMINO K ANTAGONISTAIS (VKA) 12
PARENTERINIU BŪDU VARTOJAMŲ ANTIKOAGULIANTŲ KEITIMAS RIVAROXABAN ORION 12
RIVAROXABAN ORION KEITIMAS PARENTERINIU BŪDU VARTOJAMAIS ANTIKOAGULIANTAIS 12
- **Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi** 13
- **Pacientai, kurie kartu vartoja kitų vaistinių preparatų** 14
- **Pacientai, kuriems yra kitų kraujavimo rizikos veiksnių** 14
- **Vėžiu sergantys pacientai** 14

KITOS KONTRAINDIKACIJOS 14
PERDOZAVIMAS 14
KAIP KONTROLIUOTI KRAUJAVIMO KOMPLIKACIJAS 15
KRAUJO KREŠĖJIMO TYRIMAS 15
Dozavimo apžvalga 16

Šis vadovas yra skirtas padėti tinkamai vartoti Rivaroxaban Orion toliau išvardytoms indikacijoms.

Rivaroxaban Orion 2,5 mg

- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, patyrusiems ūminį koronarinį sindromą (ŪKS) su padidėjusiais kardialiniais biologiniais žymenimis, vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi (ASR) arba kartu su ASR ir klopidogreliu ar tiklopidinu.
- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga (VAL) arba simptomine periferinių arterijų liga (PAL), esant didelei išeminių reiškinių rizikai, vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi (ASR).

Rivaroxaban Orion 10 mg

- Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo arba kelio sąnario pakeitimo operacija.
- Giliųjų venų trombozės (GVT), plaučių embolijos (PE) gydymas ir pasikartojančios GVT bei PE profilaktika suaugusiesiems.

Rivaroxaban Orion 15 mg/20 mg

- Insulto profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems yra su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas
- Giliųjų venų trombozės (GVT), plaučių embolijos (PE) gydymas ir pasikartojančios GVT bei PE profilaktika suaugusiesiems.
- Venų tromboembolijos (VTE) gydymas ir pasikartojančios VTE profilaktika vaikams ir paaugliams.

Šiame vadove pateikiama toliau išvardyta informacija.

- Dozavimo rekomendacijos
- Vartojimas per burną
- Vartojimas perioperaciniu laikotarpiu
- Pacientų grupės, kurioms gali būti didesnė kraujavimo rizika
- Perdozavimas
- Kraujavimo komplikacijų valdymas
- Kraujo krešėjimo tyrimas

Paciento budrumo kortelė

Kiekvienam pacientui, kuriam skiriamas Rivaroxaban Orion, paciento budrumo kortelė pateikiama vaistinio preparato pakuotėje. Pacientui turi būti išaiškintos gydymo antikoaguliantais pasekmės ir su pacientu arba globėju turi būti aptarta gydymo nurodymų laikymosi svarba, kraujavimo požymiai ir kada kreiptis medicinos pagalbos.

Paciento budrumo kortelėje gydytojai, įskaitant odontologus, informuojami, kad pacientas gydomas antikoaguliantu, bei pateikiama kontaktinė informacija skubos atveju. Pacientui reikia nurodyti visada nešiotis paciento budrumo kortelę ir parodyti ją kiekvienam sveikatos priežiūros specialistui.

Vaistinį preparatą skiriančio gydytojo vadovas

Vaistinį preparatą skiriančio gydytojo vadove pateikiamos Rivaroxaban Orion vartojimo rekomendacijos, siekiant sumažinti kraujavimo riziką gydymo Rivaroxaban Orion metu.

Vaistinį preparatą skiriančio gydytojo vadovas nepakeičia Rivaroxaban Orion preparato charakteristikų santraukos (PCS). Prieš skirdami vaistą, prašome taip pat perskaitykite Rivaroxaban Orion PCS.

DOZAVIMO REKOMENDACIJOS

INSULTO PROFILAKTIKA SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, KURIEMS YRA SU VOŽTUVŲ LIGA NESUSIJĘS PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMAS

Insulto ir sisteminės embolijos profilaktikai suaugusiems pacientams, kuriems yra su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas, esant vienam ar daugiau rizikos veiksnių, pvz., staziniam širdies nepakankamumui, hipertenzijai, ≥ 75 metų amžiui, cukriniam diabetui, anksčiau patirtam insultui arba praeinančiam smegenų išemijos priepuoliui (PSIP), rekomenduojama dozė yra 20 mg vieną kartą per parą.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas [KrKl] 30–49 ml/min.) arba sunkus (KrKl 15–29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama dozė yra 15 mg vieną kartą per parą. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 15–29 ml/min.), Rivaroxaban Orion reikia vartoti atsargiai, o pacientams, kurių KrKl < 15 ml/min., šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.
Rivaroxaban Orion reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi ir kurie kartu vartoja kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje.

Gydymo trukmė

Gydymą Rivaroxaban Orion reikia tęsti ilgą laiką, jeigu insulto profilaktikos nauda yra didesnė negu kraujavimo rizika.

Praleista dozė

Praleidęs dozę, pacientas Rivaroxaban Orion turi suvartoti nedelsdamas ir kitą dieną tęsti vartojimą vieną kartą per parą, kaip rekomenduota. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Pacientai, kuriems atliekama perkutaninė koronarinė intervencija (PKI) su stento įstatymu

Patirtis, papildant gydymą P2Y12 inhibitoriumi skiriant sumažintą Rivaroxaban Orion 15 mg dozę vieną kartą per parą (arba Rivaroxaban Orion 10 mg dozę vieną kartą per parą pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 30–49 ml/min.)) ir kurie serga su vožtuvų liga nesusijusiu prieširdžių virpėjimu bei kuriems reikalingas gydymas geriamaisiais antikoaguliantais ir atliekama PKI su stento įstatymu, tokį gydymą skiriant ne ilgiau kaip 12 mėnesių, yra ribota.

Pacientai, kuriems atliekama kardioversija

Rivaroxaban Orion vartojimas gali būti pradedamas arba tęsiamas pacientams, kuriems gali prireikti atlikti kardioversiją.
Atliekant kardioversiją po kontrolinės transezofaginės echokardiogramos (TEE), pacientams, kurie anksčiau nebuvo gydomi antikoaguliantais, gydymas Rivaroxaban Orion turi būti pradedamas mažiausiai 4 valandas prieš kardioversiją, siekiant užtikrinti tinkamą antikoaguliacinį poveikį. Prieš kardioversiją kiekvienam pacientui turi būti gautas patvirtinimas, kad pacientas vartojo Rivaroxaban Orion taip, kaip skirta. Pacientams, kuriems yra atliekama kardioversija, sprendimas, ar galima pradėti

gydymą vaistiniu preparatu ir kokia turi būti gydymo trukmė, priimamas, atsižvelgus į antikoaguliantų vartojimo rekomendacijų gaires.

GILIŲJŲ VENŲ TROMBOZĖS (GVT), PLAUČIŲ EMBOLIJOS (PE) GYDYMAS IR PASIKARTOJANČIOS GVT IR PE PROFILAKTIKA SUAUGUSIESIEMS BEI VTE GYDYMAS IR PASIKARTOJANČIOS VTE PROFILAKTIKA VAIKAMS IR PAAUGLIAMS

Suaugusiesiems

Pradedant gydyti suaugusiuosius, pirmąsias 3 savaites rekomenduojama Rivaroxaban Orion dozė yra po 15 mg **du kartus per parą**. Po to gydymas tęsiamas vartojant 20 mg Rivaroxaban Orion **vieną kartą per parą** (tęstiniu gydymo laikotarpiu). Kai taikytina tęstinė pasikartojančios GVT ir PE profilaktika (baigus bent 6 mėnesių trukmės GVT arba PE gydymą), rekomenduojama dozė yra 10 mg **vieną kartą per parą**. Pacientams, kuriems yra didelė pasikartojančios GVT arba PE rizika, pavyzdžiui, pvz., sergantiems komplikuotomis gretutinėmis ligomis arba patyrusiems pasikartojančią GVT arba PE, tęsiant profilaktiką vartojant 10 mg Rivaroxaban Orion **vieną kartą per parą**, reikia apsvarstyti 20 mg Rivaroxaban Orion vartojimą **vieną kartą per parą**.

Rivaroxaban Orion 10 mg **nerekomenduojama** vartoti pradiniam 6 mėnesių trukmės GVT arba PE gydymui.

Vaikams

Gydymą Rivaroxaban Orion vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus, reikia pradėti po ne trumpiau kaip 5 dienas taikyto krešėjimą slopinančio pradinio parenterinio gydymo.

Vaikams ir paaugliams dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį.
- 30–50 kg kūno svoris: rekomenduojama vartoti 15 mg rivaroksabano dozę vieną kartą per parą. Tai didžiausia paros dozė.
- 50 kg arba didesnis kūno svoris: rekomenduojama vartoti 20 mg rivaroksabano dozę vieną kartą per parą. Tai didžiausia paros dozė.
- Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 30 kg: reikia skirti kitokias farmacines formas.

Reikia reguliariai tikrinti vaiko svorį ir peržiūrėti dozę. Tai būtina, užtikrinant, kad bus palaikoma gydomoji dozė. Dozė turi būti koreguojama, atsižvelgiant tik į kūno svorio pokyčius.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Suaugusiesiems
Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (KrKl 30–49 ml/min.) arba sunkus (KrKl 15–29 ml/min) inkstų funkcijos sutrikimas, ūminės GVT gydymui, ūminės PE gydymui ir pasikartojančios GVT bei PE profilaktikai pacientams pirmąsias 3 savaites reikia skirti po 15 mg Rivaroxaban Orion du kartus per parą.

Po to rekomenduojama Rivaroxaban Orion dozė yra 20 mg vieną kartą per parą. Jeigu manoma, kad paciento kraujavimo rizika yra didesnė už pasikartojančios GVT ir PE riziką, galima apsvarstyti dozės sumažinimą nuo 20 mg vieną kartą per parą iki 15 mg vieną kartą per parą. Rekomendacijos vartoti 15 mg dozę yra paremtos farmakokinetiniu (FK) modeliavimu, bet kliniškai toks dozavimas neištirtas.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 15–29 ml/min.), Rivaroxaban Orion reikia vartoti atsargiai, o pacientams, kurių KrKl < 15 ml/min., šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama. Kai rekomenduojama dozė yra 10 mg vieną kartą per parą (po ≥6 gydymo mėnesių), rekomenduojamos dozės koreguoti nereikia.

Rivaroxaban Orion reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir kurie kartu vartoja kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje.

Vaikams
Klinikinių duomenų apie 1 metų ir vyresnius vaikus, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis < 50 ml/min./1,73 m^2), nėra.

Vaikai ir paaugliai, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis 50–80 ml/min./1,73 m^2): remiantis suaugusių pacientų duomenimis ir ribotais pacientų vaikų duomenimis, dozės koreguoti nereikia
Vaikai ir paaugliai, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis < 50 ml/min./1,73 m^2): Rivaroxaban Orion vartoti nerekomenduojama, nes nėra klinikinių duomenų.

Gydymo trukmė

Suaugusiesiems
Pacientams, sergantiems GVT arba PE, kurią išprovokavo didieji laikini rizikos veiksniai (t. y. neseniai atlikta chirurginė operacija arba trauma), reikia apsvarstyti trumpalaikį gydymą (≥ 3 mėnesius). Pacientams, sergantiems išprovokuota GVT arba PE, nesusijusia su didžiaisiais laikinais rizikos veiksniais, neišprovokuota GVT arba PE, arba anksčiau patyrusiems pasikartojančią GVT arba PE, reikia apsvarstyti ilgesnę gydymo trukmę.

Vaikams
Gydymą vaikams ir paaugliams reikia tęsti ne trumpiau kaip 3 mėnesius. Esant klinikiniam poreikiui, gydymą galima pratęsti iki 12 mėnesių. Duomenų, paremiančių dozės sumažinimą vaikams po 6 mėnesius trukusio gydymo, nėra. Praėjus 3 mėnesiams, tęstinio gydymo naudos ir rizikos santykį reikia įvertinti individualiai, atsižvelgiant į pasikartojančios trombozės riziką, palyginti su galimo kraujavimo rizika.

Praleista dozė

Suaugusiesiems
Gydymo laikotarpis, vaistinio preparato vartojant du kartus per parą (po 15 mg du kartus per parą pirmąsias 3 savaites)
Jeigu pacientas praleido dozę, jis turi nedelsdamas išgerti Rivaroxaban Orion užtikrindamas, kad per parą suvartos 30 mg Rivaroxaban Orion dozę. Tokiu atveju gali prireikti suvartoti dvi 15 mg tabletes iš karto. Kitą parą pacientas turi įprastai toliau vartoti po 15 mg du kartus per parą.
Gydymo laikotarpis, vaistinio preparato vartojant vieną kartą per parą (po 3 savaičių)
Jeigu pacientas praleido dozę, jis turi nedelsdamas išgerti Rivaroxaban Orion, o kitą dieną toliau vartoti vaistinio preparato vieną kartą per parą, kaip rekomenduojama. Negalima vartoti dvigubos dozės tą pačią parą norint kompensuoti praleistą dozę.

Vaikams
Dozavimo schema vieną kartą per parą
Praleistą dozę reikia suvartoti kuo anksčiau tai pastebėjus, bet tik tą pačią dieną. Jeigu tai neįmanoma, pacientas turi praleisti šią dozę ir kitą dozę vartoti kaip paskirta. Pacientas neturi vartoti dvigubos dozės norėdamas kompensuoti praleistą dozę.
Kitą dieną vaikas turi tęsti įprastinį vartojimą vieną kartą per parą.

ATEROTROMBOZINIŲ REIŠKINIŲ PROFILAKTIKA SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, SERGANTIEMS VAINIKINIŲ ARTERIJŲ LIGA (VAL) ARBA SIMPTOMINE PERIFERINIŲ ARTERIJŲ LIGA (PAL), ESANT DIDELEI IŠEMINIŲ REIŠKINIŲ RIZIKAI

Pacientai, vartojantys Rivaroxaban Orion 2,5 mg du kartus per parą, taip pat turi vartoti 75-100 mg acetilsalicilo rūgšties (ASR) per parą.

Pacientams, kuriems dėl simptominės PAL sėkmingai atlikta apatinės galūnės revaskuliarizacijos procedūra (chirurginė arba endovaskulinė, įskaitant hibridines procedūras), negalima pradėti gydymo, kol nepasiekta hemostazė (taip pat žr. PCS 5.1 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Riboti klinikiniai duomenys rodo, kad pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 15–29 ml/min.), rivaroksabano koncentracija kraujo plazmoje būna reikšmingai padidėjusi. Todėl šiems pacientams Rivaroxaban Orion reikia vartoti atsargiai. Nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 15 ml/min.
Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30–49 ml/min.) ir kuriems tuo pat metu skiriami kiti vaistiniai preparatai, didinantys rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje, Rivaroxaban Orion turi būti vartojamas atsargiai.
Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 50–80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 3049 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

Gydymo trukmė
Gydymo trukmę reikia nustatyti individualiai kiekvienam pacientui remiantis reguliariais vertinimais ir atsižvelgiant į trombozinių reiškinių riziką, lyginant su kraujavimo rizika.

Vartojimas kartu skiriant gydymą antitrombocitiniais vaistiniais preparatais
Pacientams, kuriems pasireiškė ūminis trombozinis reiškinys arba atlikta kraujagyslių procedūra ir reikalingas gydymas dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais, reikia įvertinti tolesnį Rivaroxaban Orion 2,5 mg vartojimą du kartus per parą, atsižvelgiant į reiškinio arba procedūros tipą ir antitrombocitinio gydymo schemą.

Kiti įspėjimai ir atsargumo priemonės VAL/PAL sergantiems pacientams
VAL/PAL sergantiems pacientams, kuriems yra didelė išeminių reiškinių rizika, du kartus per parą vartojamo Rivaroxaban Orion 2,5 mg veiksmingumas ir saugumas ištirti, kai jo vartota kartu su ASR.

Pacientams, kuriems dėl simptominės PAL neseniai atlikta apatinės galūnės revaskuliarizacijos procedūra, du kartus per parą vartojamo Rivaroxaban Orion 2,5 mg veiksmingumas ir saugumas ištirti, kai jo vartota kartu su vien tik antitrombocitinį poveikį sukeliančia medžiaga ASR arba kartu su ASR ir trumpai skirtu klopidogreliu.
Prireikus gydymas dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais skiriant klopidogrelio turi būti trumpalaikis; ilgalaikio gydymo dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais reikia vengti.

Pacientams, kuriems dėl simptominės PAL sėkmingai atlikta apatinės galūnės revaskuliarizacijos procedūra (chirurginė arba endovaskulinė, įskaitant hibridines procedūras), buvo leidžiama papildomai skirti standartinę klopidogrelio dozę vieną kartą per parą gydymui iki 6 mėnesių (taip pat žr. PCS 5.1 skyrių).

Gydymas kartu su kitomis antitrombocitinį poveikį sukeliančiomis medžiagomis, pvz., prazugreliu arba tikagreloru, neištirtas ir nerekomenduojamas.

Pacientams, anksčiau patyrusiems hemoraginį arba lakūninį insultą arba per paskutinį mėnesį patyrusiems bet kokį insultą, VAL/PAL gydymui draudžiama tuo pačiu metu skirti Rivaroxaban Orion 2,5 mg du kartus per parą ir ASR. Anksčiau insultą arba PSIP patyrusiems pacientams, kuriems skiriamas gydymas dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais, reikia vengti gydymo Rivaroxaban Orion 2,5 mg.

Rivaroxaban Orion kartu su ASR reikia vartoti atsargiai VAL/PAL sergantiems pacientams:
- kurie yra ≥ 75 metų amžiaus. Reikia reguliariai individualiai įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį;
- kurie yra mažesnio kūno svorio (< 60 kg);
- kurie serga VAL ir sunkiu simptominiu širdies nepakankamumu. Tyrimų duomenys rodo, kad tokiems pacientams gydymo Rivaroxaban Orion nauda gali būti mažesnė (išsamesnį paaiškinimą žr. PCS 5.1 skyriuje).

Praleista dozė
Jeigu pacientas praleido dozę, kitą įprastą dozę jis turi vartoti numatytu laiku, kaip rekomenduojama. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

ATEROTROMBOZINIŲ REIŠKINIŲ PROFILAKTIKA SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, PATYRUSIEMS ŪMINĮ KORONARINĮ SINDROMĄ (ŪKS) SU PADIDĖJUSIAIS KARDIALINIAIS BIOLOGINIAIS ŽYMENIMIS

Kartu su du kartus per parą skiriamu Rivaroxaban Orion 2,5 mg pacientai turi vartoti 75-100 mg ASR paros dozę arba 75–100 mg ASR paros dozę kartu su 75 mg klopidogrelio paros doze arba standartine tiklopidino paros doze.

Rekomenduojama Rivaroxaban Orion dozė yra 2,5 mg du kartus per parą. Stabilizavus ŪKS, gydymą Rivaroxaban Orion reikia pradėti kuo greičiau, bet ne anksčiau kaip po 24 valandų po hospitalizavimo ir kai įprastai nutraukiamas parenterinis antikoaguliacinis gydymas.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Riboti klinikiniai duomenys rodo, kad pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 15–29 ml/min.), rivaroksabano koncentracija kraujo plazmoje būna reikšmingai padidėjusi. Todėl šiems pacientams Rivaroxaban Orion reikia vartoti atsargiai. Nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 15 ml/min.
Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30–49 ml/min.) ir kuriems tuo pat metu skiriami kiti vaistiniai preparatai, didinantys rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje, Rivaroxaban Orion turi būti vartojamas atsargiai.
Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 50–80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30–49 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

Gydymo trukmė
Reikia periodiškai peržiūrėti kiekvieno paciento gydymą, įvertinant išeminių reiškinių ir kraujavimo riziką. Ilgiau kaip 12 mėnesių galima gydyti tik individualiais atvejais, nes gydymo iki 24 mėnesių patirtis yra ribota.

Vartojimas kartu skiriant gydymą antitombocitiniais vaistiniais preparatais
Pacientams, kuriems pasireiškė ūminis trombozinis reiškinys arba atlikta kraujagyslių procedūra ir reikalingas gydymas dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais, reikia įvertinti tolesnį Rivaroxaban Orion 2,5 mg vartojimą du kartus per parą, atsižvelgiant į reiškinio arba procedūros tipą ir antitrombocitinio gydymo schemą.

Kiti įspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, patyrusiems ŪKS
Neseniai ŪKS patyrusiems pacientams du kartus per parą vartojamo Rivaroxaban Orion 2,5 mg veiksmingumas bei saugumas buvo ištirti, kai jo vartota kartu su vien tik antitrombocitinį poveikį sukeliančia medžiaga ASR arba kartu su ASR ir klopidogreliu/tiklopidinu.

Gydymas kartu su kitomis antitrombocitinį poveikį sukeliančiomis medžiagomis, pvz., prazugreliu arba tikagreloru, neištirtas ir nerekomenduojamas.

Rivaroxaban Orion kartu su ASR ar ASR ir klopidogreliu ar tiklopidinu reikia atsargiai vartoti ŪKS patyrusiems pacientams:
- kurie yra ≥ 75 metų amžiaus. Reikia reguliariai individualiai įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį;
- kurie yra mažesnio kūno svorio (< 60 kg).

ŪKS sergantiems pacientams, anksčiau patyrusiems insultą arba praeinantį smegenų išemijos priepuolį (PSIP), tuo pačiu metu taikyti gydymą Rivaroxaban Orion ir antitrombocitinį gydymą draudžiama.

Praleista dozė
Jeigu pacientas praleido dozę, kitą įprastą dozę jis turi vartoti numatytu laiku, kaip rekomenduojama. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

VTE PROFILAKTIKA SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, KURIEMS ATLIEKAMA PLANINĖ KLUBO ARBA KELIO SĄNARIO PAKEITIMO OPERACIJA

Rekomenduojama Rivaroxaban Orion dozė yra 10 mg, ji vartojama per burną vieną kartą per parą. Pradinė dozė turi būti suvartojama praėjus 6–10 valandų po operacijos, jeigu yra pasiekta hemostazė.

Gydymo trukmė
Gydymo trukmė priklauso nuo individualios paciento venų tromboembolijos rizikos, kuri nustatoma pagal ortopedinės operacijos tipą.
- Pacientams, kuriems atliekama didžioji klubo sąnario operacija, rekomenduojama 5 savaičių gydymo trukmė.
- Pacientams, kuriems atliekama didžioji kelio sąnario operacija, rekomenduojama 2 savaičių gydymo trukmė.

Praleista dozė
Praleidęs dozę, pacientas Rivaroxaban Orion turi suvartoti nedelsiant ir kitą dieną tęsti vartojimą vieną kartą per parą kaip anksčiau.

VARTOJIMAS PER BURNĄ

Rivaroxaban Orion 2,5 mg ir 10 mg tabletes galima vartoti nevalgius arba valgio metu.

Rivaroxaban Orion 15 mg ir 20 mg tabletes reikia vartoti valgio metu. Šių dozių vartojimas valgio metu užtikrina reikiamą vaistinio preparato absorbciją ir didelį biologinį prieinamumą pavartojus per burną.

Suaugusiesiems

Pacientams, kurie negali nuryti visos tabletės, prieš pat vartojant Rivaroxaban Orion tabletę galima sutraiškyti ir sumaišyti su vandeniu arba obuolių tyre ir suvartoti per burną. Po sutraiškytos Rivaroxaban Orion 15 mg ar 20 mg plėvele dengtos tabletės suvartojimo reikia nedelsiant pavalgyti.

Sutraiškytą Rivaroxaban Orion tabletę galima vartoti ir per skrandžio zondą, įsitikinus, kad zondas yra tinkamai įstatytas į skrandį. Sutraiškytą tabletę, sumaišytą su nedideliu vandens kiekiu, reikia suvartoti per skrandžio zondą ir po to nuplauti vandeniu. Iš karto po sutraiškytos Rivaroxaban Orion15 mg ar 20 mg plėvele dengtos tabletės suvartojimo reikia pradėti enterinį maitinimą.

Vaikams

Vaikams, kurie sveria ≥ 30 kg ir negali nuryti visos tabletės, reikia skirti rivaroksabano granules geriamajai suspensijai. Jeigu išrašius 15 mg arba 20 mg Rivaroxaban Orion dozes, nėra galimybės nedelsiant įsigyti geriamosios suspensijos, tokias dozes galima suvartoti prieš pat vartojimą sutraiškius 15 mg arba 20 mg tabletę, sumaišius ją su vandeniu arba obuolių tyre ir suvartojus per burną. Geriamąją suspensiją ir sutraiškytą Rivaroxaban Orion tabletę galima vartoti per nazogastrinį arba skrandžio maitinimo zondą. Prieš vartojant Rivaroxaban Orion, reikia įsitikinti, kad zondas yra įstatytas į skrandį. Reikia vengti Rivaroxaban Orion skirti distaliau skrandžio.

VARTOJIMAS PERIOPERACINIU LAIKOTARPIU

Jeigu reikia atlikti invazinę procedūrą arba chirurginę intervenciją, jeigu tai įmanoma ir remiantis klinikiniu gydytojo sprendimu:

- Rivaroxaban Orion 10/15/20 mg tablečių vartojimą reikia nutraukti likus mažiausiai 24 valandoms iki intervencijos,
- Rivaroxaban Orion 2,5 mg vartojimą reikia nutraukti likus mažiausiai 12 valandų iki intervencijos. Jeigu procedūros atidėti negalima, reikia įvertinti padidėjusios kraujavimo rizikos ir intervencijos skubumo santykį.

Po invazinės procedūros ar chirurginės intervencijos Rivaroxaban Orion vartojimą reikia atnaujinti kaip įmanoma greičiau, jeigu klinikinė situacija leidžia tai padaryti ir pasiekta tinkama hemostazė.

SPINALINĖ / EPIDURINĖ ANESTEZIJA ARBA PUNKCIJA

Taikant neuroaksialinę anesteziją (spinalinę / epidurinę anesteziją) arba atliekant spinalinę / epidurinę punkciją pacientams, gydomiems antitromboziniais vaistiniais preparatais tromboembolinių komplikacijų profilaktikai, yra rizika, kad formuosis epidurinė ar spinalinė hematoma, kuri gali sukelti ilgalaikį arba išliekantį paralyžių. Šių reiškinių rizika gali būti padidėjusi po operacijos naudojant įstatytus epidurinius kateterius arba kartu vartojant vaistinių preparatų, veikiančių hemostazę. Rizika taip pat gali didėti trauminės ar pakartotinės epidurinės ar spinalinės punkcijos atveju. Pacientai turi būti dažnai stebimi dėl neurologinių sutrikimų požymių ir simptomų (pvz., kojų tirpimo ar silpnumo, žarnyno ar šlapimo pūslės disfunkcijos). Jeigu pastebima neurologinių sutrikimų, būtina skubi diagnostika ir gydymas. Prieš neuroaksialinę intervenciją gydytojas turi įvertinti galimos naudos ir rizikos santykį pacientams, kuriems skirta antikoaguliantų, arba pacientams, kuriems turi būti skiriama antikoaguliantų trombozės profilaktikai.

Indikacijai specifinės rekomendacijos

- Insulto ir sisteminės embolijos profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems yra su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas (SVLNPV)

- Giliųjų venų trombozės (GVT) bei plaučių embolijos (PE) gydymas ir pasikartojančios GVT bei PE profilaktika suaugusiems pacientams
- Venų tromboembolijos (VTE) gydymas ir pasikartojančios VTE profilaktika vaikams

Klinikinės patirties, vartojant Rivaroxaban Orion 15 mg ar 20 mg tabletes suaugusiesiems arba Rivaroxaban Orion vaikams, šiose situacijose nėra. Siekiant sumažinti galimą kraujavimo riziką, susijusią su Rivaroxaban Orion vartojimu taikant neuroaksialinę (spinalinę / epidurinę) anesteziją arba atliekant spinalinę punkciją, reikia atsižvelgti į Rivaroxaban Orion farmakokinetines savybes. Epidurinio kateterio įvedimą arba pašalinimą ar juosmeninę punkciją geriausia atlikti, kai Rivaroxaban Orion antikoaguliacinis poveikis yra įvertintas kaip mažas (žr. PCS 5.2 skyrių). Vis dėlto tikslus laikotarpis, per kurį pasiekiamas pakankamai mažas antikoaguliacinis poveikis kiekvienam pacientui, nėra žinomas ir jį reikia įvertinti atsižvelgiant į tai, kiek skubi yra diagnostinė procedūra.

Remiantis bendromis farmakokinetinėmis savybėmis, ketinant ištraukti epidurinį kateterį, po paskutinio Rivaroxaban Orion suvartojimo turi praeiti laikotarpis, atitinkantis mažiausiai 2 pusinės eliminacijos laikus, t. y. mažiausiai 18 valandų jauniems suaugusiems pacientams ir 26 valandos senyviems pacientams (žr. PCS 5.2 skyrių). Išėmus kateterį turi praeiti bent 6 valandos iki kitos Rivaroxaban Orion dozės vartojimo. Jeigu įvyksta trauminė punkcija, Rivaroxaban Orion vartojimas yra atidedamas 24 valandoms.

Rivaroxaban Orion vartojantiems vaikams duomenų apie neuroaksialinio kateterio įvedimo arba pašalinimo laiką nėra. Tokiais atvejais reikia nutraukti Rivaroxaban Orion vartojimą ir apsvarstyti galimybę skirti trumpo veikimo parenterinio antikoagulianto.

- VTE profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo arba kelio sąnario pakeitimo operacija

Siekiant sumažinti galimą kraujavimo riziką, susijusią su Rivaroxaban Orion vartojimu taikant neuroaksialinę (spinalinę / epidurinę) anesteziją arba atliekant spinalinę punkciją, reikia atsižvelgti į Rivaroxaban Orion farmakokinetines savybes.
Epidurinio kateterio įvedimą arba pašalinimą ar juosmeninę punkciją geriausia atlikti, kai Rivaroxaban Orion antikoaguliacinis poveikis yra įvertintas kaip mažas (žr. PCS 5.2 skyrių).
Nuo paskutinės Rivaroxaban Orion dozės pavartojimo iki kateterio išėmimo turi praeiti mažiausiai 18 valandų. Išėmus kateterį turi praeiti mažiausiai 6 valandos iki kitos Rivaroxaban Orion dozės vartojimo. Jeigu įvyksta trauminė punkcija, Rivaroxaban Orion skyrimas turi būti atidedamas 24 valandoms.

- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga (VAL) arba simptomine periferinių arterijų liga (PAL), esant didelei išeminių reiškinių rizikai
- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, patyrusiems ŪKS su padidėjusiais kardialiniais biologiniais žymenimis

Klinikinės patirties, vartojant Rivaroxaban Orion 2,5 mg ir antitrombocitinį poveikį sukeliančių medžiagų, šiose situacijose nėra. Trombocitų agregacijos inhibitorių vartojimas turi būti nutrauktas taip, kaip nurodyta gamintojo preparato skyrimo informacijoje.
Siekiant sumažinti galimą kraujavimo riziką, susijusią su Rivaroxaban Orion vartojimu taikant neuroaksialinę (spinalinę / epidurinę) anesteziją arba atliekant spinalinę punkciją, reikia atsižvelgti į Rivaroxaban Orion farmakokinetines savybes.
Epidurinio kateterio įvedimą arba pašalinimą ar juosmeninę punkciją geriausia atlikti, kai Rivaroxaban Orion antikoaguliacinis poveikis yra įvertintas kaip mažas (žr. PCS 5.2 skyrių). Vis dėlto tikslus laikotarpis, per kurį pasiekiamas pakankamai mažas antikoaguliacinis poveikis kiekvienam pacientui, nėra žinomas.

VITAMINO K ANTAGONISTŲ (VKA) KEITIMAS RIVAROXABAN ORION

Pacientams, kuriems taikoma **insulto ir sisteminės embolijos profilaktika**, VKA vartojimą reikia nutraukti ir gydymą Rivaroxaban Orion pradėti, kai **TNS yra ≤ 3,0**.
Suaugusiems pacientams, kuriems taikomas **GVT, PE** gydymas ir **GTV** bei **PE pasikartojimo profilaktika**, ir vaikams, kuriems taikomas **VTE gydymas bei VTE pasikartojimo profilaktika**, gydymą VKA reikia nutraukti ir gydymą Rivaroxaban Orion pradėti, kai **INR yra ≤ 2,5**.
TNS netinka vertinti Rivaroxaban Orion antikoaguliacinį aktyvumą, todėl šiuo tikslu jo tirti nereikia.
Jeigu gydoma vien tik Rivaroxaban Orion, kraujo krešėjimo rutiniškai stebėti nereikia

RIVAROXABAN ORION KEITIMAS VITAMINO K ANTAGONISTAIS (VKA)

Svarbu užtikrinti pakankamą antikoaguliaciją, sumažinant kraujavimo riziką gydymo keitimo laikotarpiu.

Suaugusiesiems

Pacientams, kuriems gydymas Rivaroxaban Orion keičiamas gydymu VKA, VKA reikia skirti kartu, kol **TNS** taps **≥ 2,0**. Pirmąsias 2 gydymo keitimo paras reikia skirti standartinę pradinę VKA dozę, po to VKA dozę reikia parinkti atsižvelgiant TNS reikšmes.

TNS matavimas netinka vertinti Rivaroxaban Orion antikoaguliacinį aktyvumą. Kol pacientas vartoja ir Rivaroxaban Orion, ir VKA, **TNS reikia tirti ne anksčiau nei 24 valandos po ankstesnės Rivaroxaban Orion dozės, bet prieš vartojant kitą Rivaroxaban Orion dozę**. Nutraukus Rivaroxaban Orion vartojimą, apie VKA dozavimo poveikį galima patikimai spręsti pagal TNS reikšmes, nustatytas praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po paskutinės Rivaroxaban Orion dozės pavartojimo.

Vaikams

Vaikams, kuriems gydymas Rivaroxaban Orion keičiamas gydymu VKA, po pirmosios VKA dozės dar 48 valandas reikia kartu vartoti Rivaroxaban Orion. 2 dienas pavartojus abu vaistinius preparatus, prieš vartojant kitą numatytą Rivaroxaban Orion dozę, reikia ištirti TNS. Patariama toliau kartu vartoti Rivaroxaban Orion ir VKA, kol TNS bus ≥ 2,0. Nutraukus Rivaroxaban Orion vartojimą, apie VKA dozavimo poveikį galima patikimai spręsti pagal TNS reikšmes, nustatytas praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po paskutinės Rivaroxaban Orion dozės pavartojimo.

PARENTERINIU BŪDU VARTOJAMŲ ANTIKOAGULIANTŲ KEITIMAS RIVAROXABAN ORION

Pacientams, vartojantiems parenterinius vaistinius preparatus, pvz., mažos molekulinės masės heparinų (MMMH), fiksuota dozavimo schema: reikia nutraukti parenterinio vaistinio preparato vartojimą ir pradėti vartoti Rivaroxaban Orion likus 0–2 val. iki kito numatyto parenterinio vaistinio preparato vartojimo laiko.
Pacientams, kuriems nuolat skiriami parenteriniai vaistiniai preparatai, pvz., intraveninis nefrakcionuotas heparinas: Rivaroxaban Orion reikia pradėti vartoti tuo metu, kai nutraukiamas parenterinio preparato vartojimas.

RIVAROXABAN ORION KEITIMAS PARENTERINIU BŪDU VARTOJAMAIS ANTIKOAGULIANTAIS

Pirmąją parenteriniu būdu vartojamo antikoagulianto dozę reikia skirti tuo metu, kai turėjo būti vartojama kita Rivaroxaban Orion dozė.

PACIENTŲ GRUPĖS, KURIOMS GALI BŪTI PADIDĖJUSI KRAUJAVIMO RIZIKA

Rivaroxaban Orion, kaip ir kiti antikoaguliantai, gali didinti kraujavimo riziką.

Todėl Rivaroxaban Orion draudžiama vartoti pacientams, kuriems yra toliau išvardyta būklė.

- Aktyvus, klinikiniu požiūriu reikšmingas kraujavimas.
- Sužalojimas arba būklė, jeigu tai yra vertinama kaip didžiojo kraujavimo rizika. Tai gali būti esamos arba neseniai buvusios virškinimo trakto opos, esami piktybiniai navikai, sukeliantys didelę kraujavimo riziką, neseniai buvusi galvos smegenų arba stuburo trauma, neseniai buvusi galvos smegenų, stuburo arba akies chirurginė operacija, neseniai buvęs intrakranijinis kraujavimas, žinoma arba įtariama stemplės venų varikozė, arterioveninės formavimosi ydos, kraujagyslių aneurizmos arba didžiosios stuburo ar galvos smegenų kraujagyslių anomalijos.
- Tuo pačiu metu taikomas gydymas bet kuriais kitais antikoaguliantais, pvz., nefrakcionuotu heparinu (NFH), mažos molekulinės masės heparinais (enoksaparinu, dalteparinu ir kt.), heparino dariniais (fondaparinuksu ir kt.), geriamaisiais antikoaguliantais (varfarinu, dabigatrano eteksilatu, apiksabanu ir kt.), išskyrus specifinius gydymo antikoaguliantais keitimo atvejus (žr. 4.2 skyrių) arba kai NFH vartojamas tokiomis dozėmis, kurios būtinos, kad išliktų pralaidus centrinės venos arba arterijos kateteris.
- Kepenų liga, susijusi su koaguliopatija ir klinikiniu požiūriu reikšmingo kraujavimo rizika, įskaitant pacientus, kuriems yra cirozė (B ir C klasės pagal *Child Pugh*).

Tik **suaugusiesiems**

- Tuo pačiu metu taikomas antitrombocitinis ŪKS gydymas pacientams, anksčiau patyrusiems insultą arba praeinantį smegenų išemijos priepuolį (PSIP).
- Tuo pačiu metu taikomas VAL/PAL gydymas ASR pacientams, anksčiau patyrusiems hemoraginį arba lakūninį insultą arba per paskutinį mėnesį patyrusiems bet kokį insultą.

Ypatingos populiacijos

Senyvų pacientų populiacija: su amžiumi didėja kraujavimo rizika.

Kai kuriems pacientų pogrupiams yra padidėjusi kraujavimo rizika, todėl šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti dėl galimo kraujavimo komplikacijų požymių bei simptomų.

Sprendimą dėl šių pacientų gydymo reikia priimti įvertinus gydymo naudą ir kraujavimo riziką

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Dozavimo rekomendacijos pateikiamos pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (KrKl 30–49 ml/min.) ar sunkus (KrKl 15–29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas. Rivaroxaban Orion reikia vartoti atsargiai pacientams, kurių KrKl 15–29 ml/min., ir pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi* ir kurie kartu vartoja kitų vaistinių preparatų, kurie didina rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje. Rivaroxaban Orion nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių KrKl yra < 15 ml/min.

Dozės koreguoti nereikia ≥ 1 metų amžiaus vaikams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis 50–80 ml/min./1,73 m^2). Rivaroxaban Orion vartoti nerekomenduojama ≥ 1 metų amžiaus vaikams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis < 50 ml/min/1,73 m^2).

* Vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 30–49 ml/min.) vartojant Rivaroxaban Orion 2,5 mg ir 10 mg.

Pacientai, kurie kartu vartoja kitų vaistinių preparatų

- Sisteminių azolo grupės priešgrybelinių vaistinių preparatų (pvz., ketokonazolo, itrakonazolo, vorikonazolo ir pozakonazolo) arba ŽIV proteazės inhibitorių (pvz., ritonaviro) vartojantys pacientai: Rivaroxaban Orion vartoti nerekomenduojama.
- Turi būti imamasi atsargumo priemonių, jeigu pacientai kartu gydomi hemostazę veikiančiais vaistiniais preparatais, pvz., nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU), acetilsalicilo rūgštimi (ASR), trombocitų agregacijos inhibitoriais arba selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) ir serotonino-norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI).
- ŪKS patyrę pacientai ir VAL ir (arba) PAL sergantys pacientai: pacientai, gydomi Rivaroxaban Orion ir antitrombocitinį poveikį sukeliančiomis medžiagomis, NVNU kartu gali vartoti tik tada, jeigu gydymo nauda viršija kraujavimo riziką.
- Kliniškai reikšminga sąveika su eritromicinu, klaritromicinu ar flukonazolu daugumai pacientų nėra tikėtina, tačiau gali būti reikšminga didelės rizikos pacientams (apie pacientus, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, žr. ankščiau).

Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik suaugusiesiems. Sąveikos apimtis vaikų populiacijoje nežinoma. Skiriant vaistinio preparato vaikų populiacijai reikia atsižvelgti į ankščiau nurodytus įspėjimus.

Pacientai, kuriems yra kitų kraujavimo rizikos veiksnių

Rivaroxaban Orion, kaip ir kitų antitrombozinių vaistinių preparatų, nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra padidėjusi kraujavimo rizika, pvz.:

- įgimti ar įgyti kraujavimo sutrikimai,
- nekontroliuojama sunki arterinė hipertenzija,
- kita virškinimo trakto liga be aktyvių opų, potencialiai galinti sukelti kraujavimo komplikacijų (pvz., uždegiminė žarnyno liga, ezofagitas, gastritas ir gastroezofaginio refliukso liga),
- kraujagyslinė retinopatija,
- bronchektazės arba buvęs kraujavimas iš plaučių.

Vėžiu sergantys pacientai

Pacientams, sergantiems piktybine liga, tuo pačiu metu gali būti didesnė kraujavimo ir trombozės rizika. Turi būti įvertinta individuali antitrombozinio gydymo nauda lyginant su kraujavimo rizika pacientams, sergantiems aktyviu vėžiu, priklausomai nuo naviko lokalizacijos, priešvėžinio gydymo ir ligos stadijos. Virškinimo arba urogenitalinio trakto navikai buvo susiję su padidėjusia kraujavimo rizika gydant Rivaroxaban Orion.

Pacientams, sergantiems piktybiniais navikais, kurių kraujavimo rizika yra didelė, Rivaroxaban Orion vartoti negalima.

KITOS KONTRAINDIKACIJOS

Rivaroxaban Orion negalima vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Vaisingos moterys turi stengtis nepastoti gydymo Rivaroxaban Orion metu. Rivaroxaban Orion negalima vartoti, esant padidėjusiam jautrumui veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

PERDOZAVIMAS

Tikėtina, kad dėl ribotos absorbcijos, suaugusiesiems vartojant 50 mg ir didesnes Rivaroxaban Orion dozes, pasiekiama maksimali vidutinė ekspozicija kraujo plazmoje, kuri, toliau didinant dozę, nebedidėja; vis dėlto, duomenų apie didesnių nei gydomųjų dozių vartojimą vaikams nėra. Vaikams nustatyta, kad didinant dozes (mg/kg kūno svorio) santykinis biologinis prieinamumas mažėja, ir tai rodo, kad didesnių dozių absorbcija yra ribota, net kai vaistinio preparato vartojama valgio metu. Yra

specifinis neutralizuojantis vaistinis preparatas, rivaroksabano farmakodinaminio poveikio antagonistas (žr. andeksaneto alfa preparato charakteristikų santrauką), bet jis neištirtas vaikams. Siekiant sumažinti absorbciją po perdozavimo, galima apsvarstyti aktyvintos anglies skyrimo tikslingumą.

KAIP KONTROLIUOTI KRAUJAVIMO KOMPLIKACIJAS

Jeigu pacientui, vartojančiam Rivaroxaban Orion, pasireiškė kraujavimo komplikacija, pagal poreikį reikia pavėlinti kitos Rivaroxaban Orion dozės vartojimą arba gydymą nutraukti. Individualus gydymas pasireiškus kraujavimui gali būti:

- simptominis gydymas, pvz., mechaninė kompresija, chirurginė intervencija, skysčių kiekio papildymas;
- hemodinamikos palaikymas, kraujo produktų arba komponentų transfuzija;
- jeigu kraujavimo negalima sustabdyti anksčiau minėtomis priemonėmis, reikia spręsti dėl specifinio Xa faktoriaus inhibitoriaus neutralizuojančio vaistinio preparato (andeksaneto alfa) arba dėl specifinio atvirkštinio prokoaguliacinio preparato; pvz., protrombino komplekso koncentrato (PKK), aktyvuoto protrombino komplekso koncentrato (APKK) ar rekombinantinio VIIa faktoriaus (r-FVIIa) skyrimo. Vis dėlto klinikinė patirtis skiriant šių vaistinių preparatų Rivaroxaban Orion gydomiems suaugusiems ir vaikams šiuo metu yra labai ribota.

Dėl didelio jungimosi su kraujo plazmos baltymais Rivaroxaban Orion pašalinimas dializės metu nėra tikėtinas.

KRAUJO KREŠĖJIMO TYRIMAS

Vartojant Rivaroxaban Orion, koaguliacijos nuolat stebėti nereikia. Vis dėlto Rivaroxaban Orion koncentracijos išmatavimas kalibruotu kiekybiniu anti-Xa faktoriaus tyrimu gali būti naudingas išimtiniais atvejais, kai Rivaroxaban Orion ekspozicijos žinojimas gali padėti priimti klinikinį sprendimą, pvz., perdozavus arba skubios chirurginės operacijos atveju.

Esant klinikinėms indikacijoms, hemostazės būklę galima įvertinti protrombino laiko (PL) tyrimu, naudojant Neoplastin, kaip aprašyta PCS.

Padidėja šie kraujo krešėjimo tyrimų rodmenys: PT, aktyvuotas dalinis tromboplastino laikas (aPTT) ir pagal PL apskaičiuotas TNS. TNS tyrimas buvo sukurtas VKA poveikiui PL nustatyti ir todėl TNS netinka vertinti Rivaroxaban Orion aktyvumą.

Dozavimo arba gydymo sprendimų negalima priimti remiantis TNS rezultatais, išskyrus tuos atvejus, kai Rivaroxaban Orion keičiamas VKA, kaip aprašyta anksčiau.

Dozavimo apžvalga

INDIKACIJA[1]	DOZAVIMAS[1]	YPATINGOS POPULIACIJOS[1]
Insulto profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems yra su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas[a]	**Rivaroxaban Orion 20 mg vieną kartą per parą**	Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ir KrKl 15–49 ml/min.[b] **Rivaroxaban Orion 15 mg vieną kartą per parą** PKI su stento įstatymu Maksimali gydymo trukmė – 12 mėnesių **Rivaroxaban Orion 15 mg vieną kartą per parą** su P2Y12 inhibitoriumi (pvz., klopidogreliu) PKI su stento įstatymu pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ir KrKl 30–49 ml/min.[b] **Rivaroxaban Orion 10 mg vieną kartą per parą** su P2Y12 inhibitoriumi (pvz., klopidogreliu)
GVT bei **PE**[c] gydymas ir pasikartojančios GVT bei PE profilaktika suaugusiesiems	Gydymas ir pasikartojimo profilaktika, 1–21 diena **Rivaroxaban Orion 15 mg du kartus per parą** Gydymas ir pasikartojimo profilaktika, pradedant nuo 22 dienos **Rivaroxaban Orion 20 mg vieną kartą per parą** Tęstinė pasikartojimo profilaktika, pradedant nuo 7 mėnesio **Rivaroxaban Orion 10 mg vieną kartą per parą** Tęstinė pasikartojimo profilaktika, pradedant nuo 7 mėnesio **Rivaroxaban Orion 20 mg vieną kartą per parą**	Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ir KrKl 15–49 ml/min.[b] Gydymas ir pasikartojimo profilaktika, 1–21 diena **Rivaroxaban Orion 15 mg du kartus per parą** Po to vartoti **Rivaroxaban Orion 15mg vieną kartą per parą** vietoj Rivaroxaban Orion 20 mg vieną kartą per parą, jeigu paciento kraujavimo rizika yra didesnė už pasikartojimo riziką Kai rekomenduojama Rivaroxaban Orion dozė yra 10 mg vieną kartą per parą, dozės koreguoti nereikia

	Pacientams, kuriems yra didelė pasikartojančios GVT arba PE rizika: • sergantiems komplikuotomis gretutinėmis ligomis • tęstinės profilaktikos laikotarpiu, vartojant Rivaroxaban Orion 10 mg, patyrusiems pasikartojančią GVT arba PE	
VTE profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė **klubo arba kelio sąnario pakeitimo operacija**	**Rivaroxaban Orion 10 mg vieną kartą per parą**	
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, sergantiems **VAL** arba **simptomine PAL**, esant didelei išeminių reiškinių rizikai	**Rivaroxaban Orion 2,5 mg du kartus per parą kartu su** 75–100 mg **acetilsalicilo rūgšties per parą**	
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, patyrusiems **ŪKS** su padidėjusiais kardialiniais biologiniais žymenimis	**Rivaroxaban Orion 2,5 mg du kartus per parą kartu su standartiniu antitrombocitiniu gydymu** (tik su 75–100 mg acetilsalicilo rūgšties per parą arba 75–100 mg acetilsalicilo rūgšties per parą kartu su 75 mg klopidogrelio arba su standartine tiklopidino paros doze)	

Rivaroxaban Orion 15 mg ir 20 mg būtina vartoti valgio metu[1]

Pacientams, kurie negali nuryti visos tabletės, prieš pat vartojant Rivaroxaban Orion, tabletę galima sutraiškyti ir sumaišyti su vandeniu arba obuolių tyre ir suvartoti per burną.

[a]Jeigu yra vienas ar daugiau rizikos veiksnių, pvz., stazinis širdies nepakankamumas, hipertenzija, ≥ 75 metų amžius, cukrinis diabetas, anksčiau patirtas insultas arba praeinantis smegenų išemijos priepuolis
[b]Rivaroxaban Orion reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra 15–29 ml/min. ir kurių inkstų veikla sutrikusi bei kurie kartu vartoja kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją kraujo plazmoje.

[c]Nerekomenduojamas kaip alternatyvus vaistinis preparatas nefrakcionuotam heparinui, gydant PE sergančius pacientus, kurių yra nestabili hemodinamika arba kuriems gali prireikti taikyti trombolizę ar plaučių embolektomiją.

Nuoroda. 1: Rivaroxaban Orion (rivaroksabanas). Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos patvirtinta preparato charakteristikų santrauka.

ŪKS, ūminis koronarinis sindromas; ASR, acetilsalicilo rūgštis; DKP, du kartus per parą; VAL, vainikinių arterijų liga; KrKl, kreatinino klirensas; GVT, giliųjų venų trombozė; GFG, glomerulų filtracijos greitis; ŽIV, žmogaus imunodeficito virusas; TNS, tarptautinis normalizuotas santykis; MMMH, mažos molekulinės masės heparinai; NVNU, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo; SVLNPV, su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas; VKP, vieną kartą per parą; PAL, periferinių arterijų liga; PKI, perkutaninė koronarinė intervencija; PE, plaučių embolija; PCS, preparato charakteristikų santrauka; TKP, tris kartus per parą; VKA, vitamino K antagonistas; VE, venų tromboembolija; NFH, nefrakcionuotas heparinas.