

Mibrex (rivaroksabanas)

Rekomendacijos vaistinį preparatą
skiriantiems specialistams

Turinys

Paciento įspėjamoji kortelė	4
Dozavimo rekomendacijos	4
Insulto profilaktika su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantiems suaugusiems pacientams	4
Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija	4
Gydymo trukmė	5
Praleista dozė	5
Su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantys pacientai, kuriems atliekama perkutaninė koronarinė intervencija ir stento implantavimas	5
Pacientai, kuriems atliekama kardioversija	5
Giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) gydymas ir ŠN bei PE pasikartojimo profilaktika suaugusiems pacientams	6
Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija	7
Gydymo trukmė	7
Praleista dozė	7
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, kurie serga koronarine širdies liga (KŠL) ar simptomine periferinių arterijų liga (PAL) ir kuriems gresia didelė išeminių reiškinių rizika	8
Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija	8
Gydymo trukmė	8
Kiti perspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, sergantiems KŠL ar PAL	9
Praleista Mibrex dozė	9
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), kuriems padidėjęs širdies biologinių žymenų kiekis	10
Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija	10
Gydymo trukmė	10
Kiti perspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, kuriems pasireiškė ŪKS	11
Praleista dozė	11
Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo ar kelio sąnario keitimo operacija	12
Gydymo trukmė	12
Praleista dozė	12
Geriamojo preparato vartojimas	13
Perioperacinis valdymas	13

Spinalinė ar epidurinė anestezija arba spinalinė ar epidurinė punkcija	14
Rekomendacijos dėl individualių indikacijų pateikiamos šiuose skyriuose:	14
- Insulto ir sisteminės embolijos profilaktika su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantiems suaugusiems pacientams	14
- Giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) gydymas ir širdies nepakankamumo (ŠN) ir plaučių embolijos (PE) pasikartojimo profilaktika suaugusiems pacientams	14
- Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo ar kelio sąnario keitimo operacija	15
- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams, kurie serga koronarine širdies liga (KŠL) ar simptomine periferinių arterijų liga (PAL) ir kuriems gresia didelė išeminių reiškinių rizika	15
- Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), kuriems padidėjęs širdies biologinių žymenų kiekis	15
Gydymo vitamino K antagonistais (VKA) keitimas gydymu Mibrex	16
Gydymo Mibrex keitimas vitamino K antagonistais (VKA)	17
Gydymo parenteriniais antikoagulantais keitimas gydymu vaistiniu preparatu Mibrex	18
Gydymo Mibrex keitimas parenteriniais vaistiniais preparatais krešėjimo slopinimas	18
Populiacijos, kurioms gali grėsti didesnė kraujavimo rizika	18
Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija	19
Pacientai, kartu vartojantys kitus vaistinius preparatus	19
Pacientai, kuriems pasireiškia kitų kraujavimo rizikos veiksnių	20
Kitos kontraindikacijos	20
Perdozavimas	20
Krešėjimo testai	21
Dozavimo apžvalga	22

Paciento įspėjamoji kortelė

Kiekvienas asmuo, kuriam paskirta vartoti Mibrex 2,5 mg, 10 mg, 15 mg ar 20 mg plėvele dengtų tablečių, turi gauti paciento įspėjamąją kortelę. Ji pateikiama vaistinio preparato pakuotėje. Būtina paaiškinti gydymo krešėjimą slopinančiais vaistiniais preparatais (antikoaguliantais) pasekmes. Visų pirma su pacientu reikia aptarti gydymo režimo laikymosi svarbą, kraujavimo simptomus ir situacijas, kai reikia kreiptis į gydytoją.

Paciento įspėjamojoje kortelėje gydytojai ir odontologai informuojami, kad pacientui skiriamas krešėjimą slopinantis gydymas, ir pateikiami kontaktiniai duomenys tam atvejui, jei prireiktų skubios pagalbos. Reikia nurodyti pacientui visada nešiotis įspėjamąją kortelę ir ją parodyti visiems sveikatos priežiūros specialistams.

Dozavimo rekomendacijos

Insulto profilaktika su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantiems suaugusiems pacientams

Rekomenduojama dozė insulto ir sisteminės embolijos profilaktikai su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantiems pacientams yra 20 mg kartą per parą.

DOZAVIMO REŽIMAS

Nenutrūkstamas gydymas



Mibrex 20 mg kartą per parą*.

Vartoti su maistu

* Rekomenduojamas dozavimo režimas pacientams, kuriems pasireiškė prieširdžių virpėjimas ir vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. toliau).

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Rekomenduojama dozė pacientams, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas (KRKL) 30–49 ml/min.) ar sunkus (KRKL 15–29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, yra 15 mg kartą per parą. Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui (KRKL 15–29 ml/min.), Mibrex reikėtų skirti atsargiai, o pacientams, kurių KRKL < 15 ml/min., šio vaistinio preparato skirti nerekomenduojama.

Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija ir vartoja kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje, Mibrex reikia skirti atsargiai.

Gydymo trukmė

Gydymą Mibrex reikia tęsti ilgai, jei insulto profilaktikos nauda yra didesnė nei galimo kraujavimo rizika.

Praleista dozė

Praleidęs dozę, pacientas turėtų nedelsdamas suvartoti Mibrex ir kitą dieną tęsti vaistinio preparato vartojimą taip, kaip paskirta.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą patiriantys pacientai, kuriems atliekama perkutaninė koronarinė intervencija ir stento implantavimas

Mažesnės Mibrex 15 mg dozės kartą per parą (arba Mibrex 10 mg kartą per parą) skyrimo kartu su P2Y inhibitoriumi iki 12 mėnesių, pasireiškus vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui (kreatinino klirensas 30–49 ml/min.), pacientams, kuriuos vargina su vožtuvų liga nesusijęs prieširdžių virpėjimas ir reikia geriamųjų antikoaguliantų ir kuriems atliekama perkutaninė koronarinė intervencija ir implantuojamas stentas, patirties yra mažai.

Pacientai, kuriems atliekama kardioversija

Pacientams, kuriems reikia atlikti kardioversiją, galima pradėti gydymą Mibrex arba jį tęsti.

Tam, kad būtų užtikrinamas tinkamas krešėjimą slopinantis poveikis, prireikus atlikti echokardiografija ir stempline echokardiografija kontroliuojamą kardioversiją anksčiau antikoaguliantais negydytiems pacientams, gydymą Mibrex reikia pradėti likus mažiausiai 4 valandoms iki kardioversijos. Iš visų pacientų prieš kardioversiją reikia gauti patvirtinimą, kad pacientas vartojo Mibrex, kaip nurodė gydytojas.

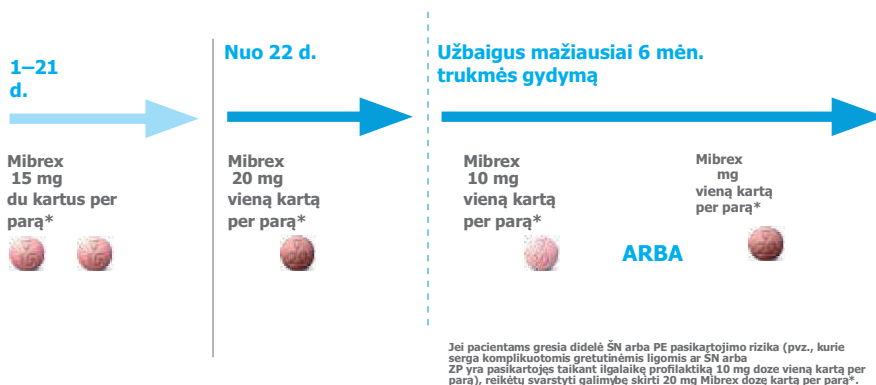
Sprendimas dėl gydymo pradžios ir trukmės turi būti priimamas atsižvelgiant į nustatytas pacientų, kuriems atliekama kardioversija, gydymo antikoaguliantais gaires.

Giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) gydymas ir GVT ir PE pasikartojimo profilaktika suaugusiems pacientams

Pacientai pradžioje (pirmąsias 3 savaites) gydomi Mibrex skiriant 15 mg dozę **du kartus per parą**. Per tolesnį gydymo laikotarpį po pradinio gydymo Mibrex skiriama 20 mg **vieną kartą per parą**. Jei reikia ilgalaikės ŠN ir PE pasikartojimo profilaktikos (užbaigus mažiausiai 6 mėnesių ŠN ar PE gydymą), rekomenduojama dozė yra 10 mg **vieną kartą per parą**. Pacientams, kuriems gresia didelė ŠN ar PE pasikartojimo rizika, pavyzdžiui, tiems, kurie serga komplikuotomis gretutinėmis ligomis ar kuriems taikant ilgalaikį profilaktinį gydymą Mibrex 10 mg vieną kartą per parą ŠN ar PE pasireiškė pakartotinai, reikėtų svarstyti galimybę skirti 20 mg Mibrex dozę vieną kartą per parą.

Mibrex 10 mg **nerekomenduojama** skirti pirmuosius 6 gydymo nuo ŠN ar PE mėnesius.

DOZAVIMO REŽIMAS



Mibrex 10 mg: VARTOJAMAS SU MAISTU ARBA NEVALGIUS
Mibrex 15 arba 20 mg: REIKIA VARTOTI SU MAISTU

* Rekomenduojamas dozavimo režimas pacientams, kuriems pasireiškė ŠN arba ZP ir vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. kitą puslapį).

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo (KRKL 30–49 ml/min.) ar sunkus (KRKL 15–29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, gydant nuo ūminio ŠN ar PE ir ŠN ar PE pasikartojimo profilaktikai pirmąsias 3 savaites reikėtų skirti Mibrex 15 mg du kartus per parą.

♦ Vėliau įprastinė geriamoji dozė yra Mibrex 20 mg vieną kartą per parą. Jeigu pacientui gresiančio kraujavimo rizika nusveria ŠN ar PE pasikartojimo riziką, reikėtų svarstyti galimybę 20 mg dozę vieną kartą per parą mažinti iki 15 mg dozės vieną kartą per parą. 15 mg dozės rekomendacijos grindžiamos farmakokinetiniu (FK) modeliavimu, ši dozė tokiomis klinikinėmis sąlygomis netirta. Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui (KRKL 15–29 ml/min.), Mibrex reikėtų skirti atsargiai, o pacientams, kurių KRKL < 15 ml/min., šio vaistinio preparato skirti nerekomenduojama. Kai rekomenduojama dozė yra 10 mg vieną kartą per parą (po ≥ 6 mėnesių gydymo), rekomenduojamos dozės koreguoti nereikia.

Mibrex reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija* ir kurie vartoja kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje.

Gydymo trukmė

Trumpalaikį gydymą (≥ 3 mėn. trukmės) reikėtų svarstyti pacientams, kuriems pasireiškia rimtų trumpalaikių rizikos veiksnių (t. y. neseniai atliktos didelio masto chirurginės operacijos ar patirtos traumos) išprovokuotas ŠN ar HP. Ilgesnės trukmės gydymą reikėtų svarstyti pacientams, kuriems išprovokuotas ŠN ar ŠN yra nesujisęs su trumpalaikius rizikos veiksniais, pasireiškė neišprovokuotas ŠN / ŠN ar yra žinoma ŠN / ŠN pasikartojimo istorija.

Praleista dozė

- ♦ **Gydymo du kartus per parą laikotarpis** (15 mg du kartus per parą pirmąsias 3 savaites). Praleidęs dozę, pacientas turėtų suvartoti Mibrex iš karto, kad per parą būtų suvartota 30 mg. Tokiu atveju vienu metu galima suvartoti dvi 15 mg tabletes. Kitą dieną reikia įprastai du kartus per parą vartoti po 15 mg.
- ♦ **Gydymo vieną kartą per parą laikotarpis (po 3 savaitių)**. Praleidęs dozę, pacientas turėtų nedelsdamas suvartoti Mibrex dozę ir kitą dieną tęsti preparato vartojimą vieną kartą per parą taip, kaip paskirta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

* Pasireiškus vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui (KRKL 30–49 ml/min.) vartojant Mibrex 10 mg.

Aterotrombozinių reiškinių profilaktika koronarine širdies liga (KŠL) ar simptomine periferinių arterijų liga (PAL) sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems gresia didelė išeminių reiškinių rizika

DOZAVIMO REŽIMAS

Individualaus gydymo trukmė



Mibrex 2,5 mg du kartus per parą



Mibrex 2,5 mg: VARTOTI SU MAISTU ARBA NEVALGIUS

Pacientai, vartojantys Mibrex 2,5 mg du kartus per parą, taip pat turėtų vartoti 75–100 mg acetilsalicilo rūgšties (ASR) dozę.

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).

Mibrex 2,5 mg du kartus per parą saugumas ir veiksmingumas, vartojant kartu su ASR ir klopidoireliu (tiklopidinu), ištirtas tik pacientams, neseniai patyrusiems ŪKS (žr. toliau).

Dvejopas trombocitų aktyvumą slopinantis gydymas kartu su Mibrex 2,5 mg du kartus per parą lėtine SKL ir (arba) PAL sergantiems pacientams netirtas.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KRKL 30–49 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui (KRKL 15–29 ml/min.), Mibrex reikėtų skirti atsargiai, o pacientams, kurių KRKL < 15 ml/min., šio vaistinio preparato skirti nerekomenduojama.

Pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KRKL 30–49 ml/min.) ir kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje, Mibrex reikia skirti atsargiai.

Gydymo trukmė

Gydymo trukmę kiekvienam pacientui reikėtų individualiai nustatyti remiantis reguliariai atliekamu trombinų reiškinių rizikos vertinimu ir šią riziką palyginant su kraujavimo rizika.

Kiti perspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, sergantiems KŠL ar PAL

VAL ir (arba) PAL sergantiems pacientams, kuriems yra didelė išeminių reiškinių rizika, du kartus per parą vartojamo Mibrex 2,5 mg veiksmingumas ir saugumas ištirti, jį derinant su ASR.

Pacientams, kuriems dėl simptominės PAL neseniai atlikta apatinės galūnės revaskuliarizacijos procedūra, du kartus per parą vartojamo Mibrex 2,5 mg veiksmingumas ir saugumas ištirti, jį derinant vien tik su antitrombocitinį poveikį turinčia medžiaga ASR arba su ASR ir trumpai vartojamu klopidoireliu. Prireikus gydymas dviem antitrombocitiniais vaistinėmis preparatais skiriamas klopidoirelio turi būti trumpalaikis; ilgalaikio gydymo dviem antitrombocitiniais vaistinėmis 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 klopidoirelio dozę vieną kartą per parą gydymui iki 6 mėnesių (taip pat žr. PCS 5.1 skyrių).

Gydymas derinant su kitomis antitrombocitinį poveikį turinčiomis medžiagomis, pvz., prazugreliu arba tikagreloru, neištirtas ir nerekomenduojamas.

Pacientams, kuriems pasireiškė ūminis trombinis reiškinys ar atliekama procedūra, kuriai reikia dvejopo trombocitų aktyvumą slopinančio gydymo, reikėtų apsvarstyti galimybę tęsti Mibrex skyrimą po 2,5 mg du kartus per parą, atsižvelgiant į reiškinio ar procedūros tipą ir trombocitų aktyvumą veikiančio gydymo režimą.

KŠL ar PAL gydymo kartu su gydymu Mibrex 2,5 mg du kartus per parą ir ASR negalima skirti pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuotas hemoraginis ar lakūninis insultas arba kuriuos per vieną mėnesį ištiko bet koks insultas.

Mibrex kartu su ASR reikia skirti atsargiai šiems KŠL ar PAL sergantiems pacientams, kurie yra:

- ◆ ≥ 75 metų amžiaus. Kiekvienam pacientui reikia individualiai vertinti gydymo naudos ir rizikos santykį;
- ◆ mažesnio kūno svorio (< 60 kg);
- ◆ VAL pacientai, sergantys sunkiu simptominiu širdies nepakankamumu. Tyrimų duomenys rodo, kad tokiems pacientams gydymo Mibrex nauda gali būti mažesnė (išsamesnį paaiškinimą žr. PCS 5.1 skyriuje).

Praleista Mibrex dozė

Praleidęs dozę pacientas turėtų kitą numatytą dieną toliau reguliariai vartoti Mibrex 2,5 mg, kaip paskirta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), kuriems padidėjęs širdies biologinių žymenų kiekis

DOZAVIMO REŽIMAS

Individualaus gydymo trukmė



Mibrex 2,5 mg du kartus per parą



RIVAROXABAN MEDANA 2,5 mg: VARTOTI SU MAISTU ARBA NEVALGIUS

Rekomenduojama Mibrex dozė yra 2,5 mg du kartus per parą, pradedant vartoti kiek galima greičiau po ŪKS stabilizavimosi, tačiau ne anksčiau nei praėjus 24 val. po paguldymo į ligoninę ir kai įprastai galima nutraukti parenterinį krešėjimą slopinantį gydymą.

Kartu su Mibrex 2,5 mg, pacientai taip pat turėtų vartoti 75–100 mg acetilsalicilo rūgšties (ASR) dozę per parą arba ASR paros dozę kartu su klopidogreliu 75 mg paros doze arba standartinę tiklopidino paros doze.

Gydymas vaistų deriniu su kitais trombocitų aktyvumą veikiančiais vaistais, pvz., prasugreliu ar tikagreloru, netirtas ir nerekomenduojamas.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KRKL 30–49 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (KRKL 15–29 ml/min.), Mibrex reikia skirti atsargiai, o pacientams, kuriems KRKL < 15 ml/min., jo skirti nerekomenduojama.

Pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (KRKL 30–49 ml/min.) ir kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje, Mibrex reikia skirti atsargiai.

Gydymo trukmė

Gydymą reikia vertinti kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į išeminių reiškinių ir kraujavimo riziką. Taip pat reikėtų atskirai apsispręsti dėl kiekvieno paciento gydymo tęsimo po 12 mėnesių, nes vaisto vartojimo per laikotarpį iki 24 mėn. patirties nepakanka.

Kiti perspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, kuriems pasireiškė ŪKS

Pacientams, kuriems pasireiškė ūminis trombozinis reiškinys arba atlikta kraujagyslių procedūra ir reikalingas gydymas dviem antitrombocitiniais vaistiniais preparatais, reikia įvertinti tolesnį Mibrex 2,5 mg vartojimą du kartus per parą, atsižvelgiant į reiškinį arba procedūrą ir antitrombocitinio gydymo režimą.

Kiti perspėjimai ir atsargumo priemonės pacientams, kuriems pasireiškė ŪKS

Neseniai ŪKS sergantiems pacientams du kartus per parą vartojamo Mibrex 2,5 mg veiksmingumas bei saugumas buvo ištirti, derinant šį vaistinį preparatą su antitrombocitinėmis medžiagomis – vien ASR arba ASR ir klopidogreliu / tiklopidinu.

Gydymas derinant su kitomis antitrombocitinį poveikį turinčiomis medžiagomis, pvz., prazugreliu arba tikagreloru, neištirtas ir nerekomenduojamas.

Mibrex skirti kartu su ASR arba ASR ir klopidogreliu ar tiklopidinu reikia atsargiai šiems ŪKS patyrusiems pacientams, kurie yra:

- ◆ ≥ 75 metų amžiaus. Kiekvienam pacientui reikia individualiai vertinti gydymo naudos ir rizikos santykį;
- ◆ mažesnio kūno svorio (< 60 kg).

Mibrex ir trombocitų aktyvumą veikiančio vaisto deriniu ŪKS patyrusių pacientų po insulto ar praėinančio smegenų išemijos priepuolio gydyti negalima.

Praleista dozė

Praleidęs dozę pacientas turėtų kitą numatytą dieną toliau reguliariai vartoti Mibrex 2,5 mg, kaip paskirta. Dvigubos dozės vartoti negalima norint kompensuoti praleistą dozę.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo ar kelio sąnario keitimo operacija

Įprastinė geriamoji dozė yra 10 mg Mibrex vieną kartą per parą. Jeigu užtikrinama hemostazė, pirmąją dozę reikėtų suvartoti praėjus 6–10 valandų po operacijos.

Gydymo trukmė

Gydymo trukmė priklauso nuo pacientui gresiančios venų tromboembolijos rizikos, kurią lemia ortopedinės procedūros tipas.

- ◆ Pacientams, kuriems atliekama didelio masto klubo sąnario operacija, rekomenduojamas 5 savaičių trukmės gydymas.
- ◆ Pacientams, kuriems atliekama didelio masto kelio sąnario operacija, rekomenduojamas 2 savaičių trukmės gydymas.

Praleista dozė

Praleidęs dozę, pacientas turėtų nedelsdamas suvartoti Mibrex ir kitą dieną toliau tęsti preparato vartojimą taip, kaip paskirta.

Geriamojo preparato vartojimas

Mibrex 2,5 mg ir 10 mg galima vartoti su maistu arba nevalgius. Mibrex 15 mg ir 20 mg reikia vartoti su maistu. Šias dozes vartojant kartu su maistu palaikoma reikiama vaisto absorbcija, taigi išgėrus vaistinio preparato užtikrinamas didelis jo biologinis prieinamumas.

Pacientams, negalintiems nuryti visos tabletės, Mibrex tabletę iš karto prieš vartojant galima sutrinti ir sumaišyti su vandeniu ar obuolių tyrė ir iš karto nuryti. Suvartojus sutrintas Mibrex 15 mg ar 20 mg plėvele dengtas tabletes reikia iš karto pavalgyti.

Sutrintą Mibrex tabletę galima sumaitinti per skrandžio vamzdelį, prieš tai įsitikinus, kad vamzdelio padėtis skrandyje yra tinkama. Sutrintą tabletę per skrandžio vamzdelį reikia duoti išmaišius nedideliame vandens kiekyje ir vamzdelį praplauti vandeniu. Sumaitinus sutrintas Mibrex 15 mg ar 20 mg plėvele dengtas tabletes iš karto reikia skirti enterinį maitinimą.

Perioperacinis valdymas

Jei reikia invazinės procedūros ar chirurginės intervencijos:

- ◆ Mibrex 10, 15 ar 20 mg vartojimą reikėtų nutraukti likus 24 valandoms iki intervencijos;
- ◆ Mibrex 2,5 mg vartojimą reikėtų, jei įmanoma, nutraukti likus 12 valandų iki intervencijos, remiantis gydytojo vertinimu. Jei intervencijos atidėti negalima, didesnę kraujavimo riziką reikia vertinti atsižvelgiant į intervencijos skubumą.

Mibrex vartojimą po invazinės chirurginės procedūros ar operacijos reikia atnaujinti kiek galima greičiau, jei tai leidžia klinikinė situacija ir buvo užtikrinta tinkama hemostazė.

Spinalinė ar epidurinė anestezija arba spinalinė ar epidurinė punkcija

Centrinės anestezijos (spinalinės ar epidurinės anestezijos) naudojimas ar spinalinės ar epidurinės punkcijos atlikimas pacientams, tromboembolinių komplikacijų profilaktikai gydomiems antikoaguliantais, siejamas su epidurinės ar spinalinės hematomos, galinčios sukelti ilgalaikį ar nuolatinį paralyžių, rizika. Šių reiškinių rizika gali padidėti, jeigu epidurinis kateteris paliekamas pooperaciniu laikotarpiu arba jeigu kartu vartojami kiti hemostazę veikiantys vaistiniai preparatai. Rizika gali padidėti, kai epidurinė ar spinalinė punkcija atliekama pakartotinai ar yra traumuojanti. Reikia dažnai tikrinti, ar pacientams nepasireiškia neurologinės funkcijos sutrikimo požymių ar simptomų (pvz., apatinių galūnių tirpimas ar silpnumas, žarnyno ar šlapimo pūslės funkcijos sutrikimai). Radus neurologinių sutrikimų, būtina nedelsiant nustatyti diagnozę ir pradėti gydyti. Prieš centrinę intervenciją gydytojas antikoaguliantus vartojantiems pacientams arba pacientams, kuriems numatoma skirti antikoaguliantų trombozės profilaktikai, turėtų apsvaistyti galimą naudą ir riziką.

Rekomendacijos dėl konkrečių indikacijų pateikiamos šiuose skyriuose:

- ◆ Insulto ir sisteminės embolijos profilaktika su vožtuvų liga nesusijusį prieširdžių virpėjimą (NVPV) patiriantiems suaugusiems pacientams
- ◆ Giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) gydymas ir GVT ar PE pasikartojimo profilaktika suaugusiesiems

Klinikinės Mibrex 15 mg ir 20 mg skyrimo patirties šiose situacijose nepakanka. Siekiant sumažinti galimą su kartu vartojamu rivaroksabanu ir centrine anestezija (epidurine ar spinaline) ar spinaline punkcija susijusią kraujavimo riziką, reikia atsižvelgti į rivaroksabano farmakokinetikos ypatumus. Epidurinio kateterio įstūmimas ar ištraukimas arba spinalinė punkcija pavyksta geriausiai, kai krešėjimą slopinantis rivaroksabano poveikis yra silpnas. Vis dėlto tikslus laikas, kada krešėjimą slopinantis poveikis kiekvienam pacientui bus pakankamai silpnas, nežinomas.

Remiantis bendrosiomis farmakokinetikos charakteristikomis, epidurinį kateterį galima ištraukti, kai nuo paskutinės rivaroksabano dozės praėjo mažiausiai du pusinio skilimo laikotarpiai, t. y. jaunesniems pacientams – mažiausiai 18 val., o vyresnio amžiaus pacientams – 26 val. (žr. preparato charakteristikų santraukos 5.2 skyrių). Kateterį ištraukus, kitą rivaroksabano dozę reikia duoti praėjus mažiausiai 6 val. Jeigu procedūra buvo traumuojanti, rivaroksabano vartojimą reikia atidėti 24 val.

- ◆ Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems atliekama planinė klubo ar kelio sąnario keitimo operacija

Siekiant sumažinti kraujavimo riziką, susijusią su kartu vartojamu rivaroksabanu ir centrine anestezija (epidurine ar spinaline) arba spinaline punkcija, reikia atsižvelgti į rivaroksabano farmakokinetikos ypatumus.

Epidurinio kateterio įstūmimas ar ištraukimas arba spinalinė punkcija pavyksta geriausiai, kai krešėjimą slopinantis rivaroksabano poveikis yra silpnas (žr. preparato charakteristikų santraukos 5.2 skyrių).

Prieš ištraukiant epidurinį kateterį, nuo paskutinės rivaroksabano dozės suvartojimo turi būti praėję mažiausiai 18 val. Kateterį ištraukus, kitą rivaroksabano dozę reikia duoti praėjus mažiausiai 6 val.

Jeigu punkcija buvo traumuojanti, rivaroksabano vartojimą reikėtų atidėti 24 valandoms.

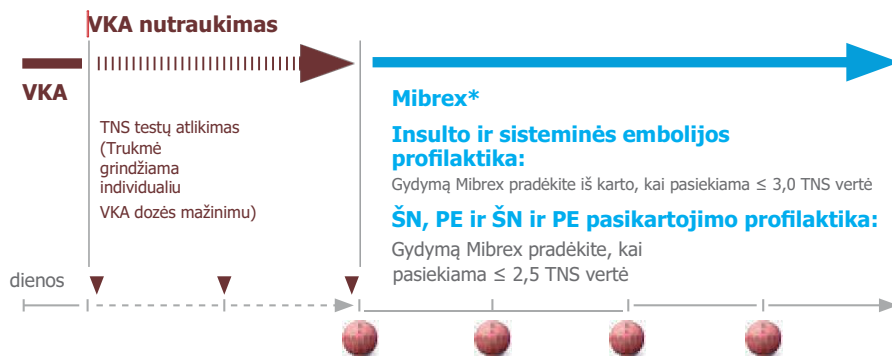
- ◆ Aterotrombozinių reiškinių profilaktika koronarine širdies liga (KŠL) ar simptomine periferinių arterijų liga (PAL) sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems gresia didelė išeminių reiškinių rizika
- ◆ Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), kuriems padidėjęs širdies biologinių žymenų kiekis

2,5 mg dozės vartojimo su ASR monoterapija arba ASR ir klopidogrelis ar tiklopidino deriniu patirties šiose situacijose nepakanka. Siekiant sumažinti kraujavimo riziką, susijusią su kartu vartojamu rivaroksabanu ir centrine anestezija (epidurine ar spinaline) arba spinaline punkcija, reikia atsižvelgti į rivaroksabano farmakokinetikos ypatumus.

Epidurinio kateterio įstūmimas ar ištraukimas arba spinalinė punkcija pavyksta geriausiai, kai krešėjimą slopinantis rivaroksabano poveikis yra silpnas (žr. preparato charakteristikų santraukos 5.2 skyrių). Vis dėlto tikslus laikas, kada krešėjimą slopinantis poveikis kiekvienam pacientui bus pakankamai silpnas, nežinomas. Trombocitų agregacijos inhibitorių vartojimą reikia nutraukti laikantis pakuotės lapelyje gamintojo pateiktų rekomendacijų.

Gydymo vitamino K antagonistais (VKA) keitimas gydymu Mibrex

GYDymo VKA KEITIMAS GYDymu MIBREX



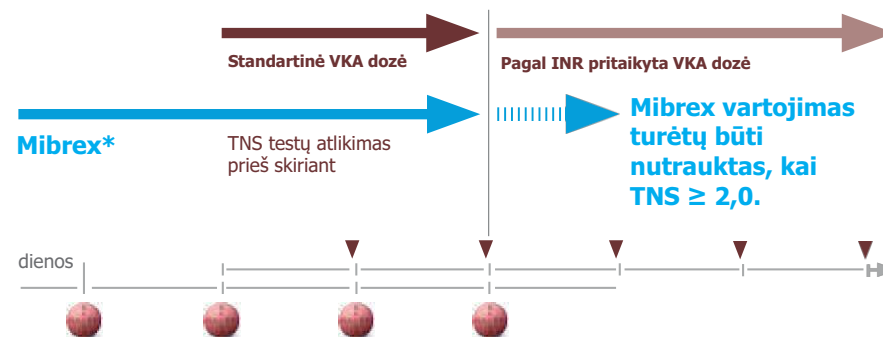
* Žr. reikiamos paros dozės dozavimo rekomendacijas.

Pacientams, kuriems taikomas gydymas **nuo insulto ir sisteminės embolijos profilaktika**, pasiekus $\leq 3,0$ TNS gydymą VKA reikia nutraukti ir pradėti gydymą Mibrex. Pacientams, kuriems taikomas gydymas nuo **ŠN, PE ir ŠN bei PE pasikartojimo profilaktikai**, pasiekus $\leq 2,5$ TNS gydymą VKA reikia nutraukti ir pradėti gydymą Mibrex.

TNS matavimas krešėjimą slopinančiam Mibrex poveikiui nustatyti netinka, todėl šiam tikslui nenaudotinas. Gydant Mibrex įprastos krešėjimo sistemos stebėsenos atlikti nereikia.

Gydymo Mibrex keitimas vitamino K antagonistais (VKA)

GYDymo MIBREX KEITIMAS GYDymu VKA



* Žr. reikiamos paros dozės dozavimo rekomendacijas.

Keičiant gydymą svarbu užtikrinti tinkamą krešėjimą slopinantį gydymą ir sumažinti kraujavimo riziką.

Keičiant gydymą į VKA, Mibrex ir VKA reikia skirti kartu, kol pasiekama $\geq 2,0$ TNS vertė. Per pirmąsias 2 gydymo keitimo laikotarpio paras reikėtų skirti standartinės pradinės VKA dozės, o vėliau VKA skirti atsižvelgiant į TNS matavimo rezultatus.

TNS matavimas krešėjimą slopinančiam Mibrex poveikiui nustatyti netinka. Vartojant ir Mibrex, ir VKA, **TNS vertę reikia nustatyti nepaėjus 24 val. po anksčiau suvartotos dozės, tačiau iki kitos Mibrex dozės vartojimo.** Nutraukus Mibrex vartojimą, VKA dozavimą patikimai atspindi TNS vertės, gautos praėjus mažiausiai 24 val. po paskutinės dozės suvartojimo.

Gydymo parenteriniais antikoagulantais keitimas gydymu Mibrex

- ◆ Pacientams, numatytu dozavimo grafiku vartojantiems parenterinį vaistinį preparatą, pvz., mažo molekulinio svorio hepariną (MMSH): nutraukite parenterinio vaistinio preparato vartojimą ir pradėkite skirti Mibrex likus 0–2 val. iki kitos numatytos parenterinio vaistinio preparato dozės vartojimo.
- ◆ Pacientams, gydomiems nenutrūkstamai skiriamu parenteriniu vaistiniu preparatu, pvz., į veną leidžiamu nefrakcionuotu heparinu: Mibrex pradėkite skirti nutraukę gydymą.

Gydymo Mibrex keitimas parenteriniais antikoagulantais

Pirmąją parenterinio antikoagulianto dozę skirkite tuo laiku, kai turėtų būti vartojama kita Mibrex dozė.

Populiacijos, kurioms gali grėsti didesnė kraujavimo rizika

Panašiai kaip visi antikoagulantai, Mibrex gali didinti kraujavimo riziką. Todėl Mibrex negalima skirti pacientams:

- ◆ kuriems apsireiškė aktyvus, klinikinio požūriu reikšmingas kraujavimas;
- ◆ kuriems diagnozuota būklių ar pažeidimų, laikomų reikšmingu gausaus kraujavimo rizikos veiksniais. Tarp jų paminėtinos esamos ar buvusios skrandžio ar žarnyno opos, piktybinis navikas, keliantis didelę kraujavimo riziką, neseniai įvykęs trauminis smegenų ar stuburo sužalojimas, neseniai atliktos smegenų, stuburo ar akių chirurginės operacijos, kraujavimas į kaukolės ertmę, diagnozuota ar įtariama stemplės varikozė, arterioveninė patologija, aneurizmos,

diagnozuota sunki nugaros ar galvos smegenų kraujagyslių patologija;

- ◆ kartu skiriamas gydymas kitais antikoagulantais, pvz., nefrakcionuotu heparinu (NFH), MMSH (enoksaparinu, dalteparinu, ir kt.), heparino dariniais (fondaparinu, ir kt.), geriamaisiais antikoagulantais (varfarinu, dabigatrano eteksilatu, apiksabanu ir kt.), išskyrus atvejus, kai vienas antikoaguliantas keičiamas kitu arba reikia skirti tam tikras centrinio veninio ar arterinio kateterio praeinamumą palaikančias NFH dozes;
- ◆ sergantiesiems koagulopatine kepenų liga, keliančia klinikinio požūriu reikšmingą kraujavimo riziką, įskaitant pacientus, kuriems diagnozuota Child Pugh B ir C klasių cirozė.

Kraujavimo rizika su amžiumi didėja.

Kelių pogrupių pacientus, kuriems gresia didesnė rizika, reikia atidžiai stebėti ir įsitikinti, kad jiems nepasireiškia fizinių ar subjektyvių kraujavimo komplikacijų požymių ar simptomų.

Sprendimą gydyti tokius pacientus reikia priimti įvertinus gydymo naudą ir kraujavimo riziką.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Žr. dozavimo pacientams, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo (KRKL 30–49 ml/min.) ar sunkus (KRKL 15–29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, rekomendacijas. Mibrex reikia skirti atsargiai pacientams, kurių KRKL 15–29 ml/min., ir pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija*, vartojantiems kitus vaistus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje.

Mibrex nerekomenduojama skirti pacientams, kurių KRKL < 15 ml/min.

Tuo pačiu metu kitus vaistinius preparatus vartojantys pacientai

- ◆ Kai vartojami sisteminio poveikio azolo grupės preparatai nuo grybelio (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, vorikonazolas ir pozakonazolas) ar ŽIV proteazių inhibitoriai (pvz., ritonaviras), vartoti Mibrex nerekomenduojama.
- ◆ Gydant pacientus, kartu vartojančius kitus hemostazę veikiančius vaistus, pvz., nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), ASR, trombocitų agregacijos inhibitorius ar selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) ir serotonino-norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), reikia imtis atsargumų priemonių.
- ◆ Pacientams, kuriems pasireiškė ŪKS, ir pacientams, kuriems diagnozuota VTE arba PAL: Mibrex ir ASR ar Mibrex ir ASR kartu su klopidogreliu ar tiklopidinu gydomiems pacientams kartu vartoti NVNU galima tik tada, kai gydymo nauda nusveria kraujavimo riziką.
- ◆ Sąveika su eritromicinu, klaritromicinu ar flukonazolu daugumai pacientų nėra kliniškai reikšminga, tačiau gali būti reikšminga didelės rizikos pacientams (apie pacientus, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, žr. aukščiau).

* Kai esant vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui (KRKL 30–49 ml/min.) vartojamas Mibrex 2,5 mg ir 10 mg.

Pacientai, kuriems pasireiškia kitų kraujavimo rizikos veiksnių

Panašiai, kaip ir kitų antikoagulantų, Mibrex nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems gresia didesnė kraujavimo rizika, pavyzdžiui, jei yra:

- ◆ įgimtų ar įgytų krešėjimo sutrikimų;
- ◆ nekontroliuojama sunki hipertenzija;
- ◆ kitų virškinamojo trakto ligų, neskaitant aktyvios opos, galinčių sukelti kraujavimo komplikacijų (pvz., uždegiminė žarnyno liga, ezofagitas, gastritas ir gastroezofaginio reflukso liga);
- ◆ kraujagyslinė retinopatija;
- ◆ anksčiau buvę bronchų išsiplėtimo ar kraujavimo į plaučius atvejų.

Vėžiu sergantys pacientai

Pacientams, sergantiems piktybine liga, tuo pačiu metu gali būti didesnė kraujavimo ir trombozės rizika. Turėtų 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 urogenitaliniame trakte esantys navikai buvo susiję su padidėjusia kraujavimo rizika gydant Mibrex.

Pacientams, sergantiems piktybiniais navikais, kurių kraujavimo rizika yra didelė, Mibrex vartoti negalima (žr. aukščiau).

Kitos kontraindikacijos

Mibrex negalima vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Mibrex gydomos vaisingo amžiaus moterys turėtų vengti pastoti. Mibrex negalima vartoti, jei yra padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Perdozavimas

Manoma, kad vartojant didesnes nei terapines Mibrex 50 mg dozes dėl ribotos absorbcijos lubų efektas pasiekiamas nedidėjant vidutiniam kiekiui plazmoje. Perdozavus reikėtų skirti aktyvintųjų anglių, nes jos mažina absorbciją. Jei Mibrex vartojančiam pacientui pasireiškia kraujavimo komplikacija, kitą Mibrex dozę reikėtų atidėti arba, jei būtina, gydymą nutraukti. Individualus kraujavimo valdymas apima:

- ◆ simptominį gydymą, pavyzdžiui, mechaninę kompresiją, chirurginę intervenciją, papildomą skysčių skyrimą;
- ◆ hemodinamikos palaikymą, kraujo preparatų ar kraujo komponentų perpylimą;
- ◆ gyvybei grėsmingo kraujavimo atveju, kurio nepavyksta kontroliuoti pirmiau išvardytomis priemonėmis, reikėtų svarstyti specifinių prokoagulantus atkuriančių medžiagų, pavyzdžiui, protrombino komplekso faktoriaus koncentrato (PKK), aktyvinto protrombino komplekso faktoriaus koncentrato (aPKK) ar rekombinantinio faktoriaus VIIa (r-FVIIa) skyrimo galimybę. Vis dėlto šių preparatų skyrimo Mibrex vartojantiems pacientams patirties šiuo metu nepakanka.

Kadangi Mibrex reikšmingu mastu jungiasi su plazmos baltymais, menkai tikėtina, kad jį iš organizmo galima pašalinti atliekant dializę.

Krešėjimo testų sistemos

Mibrex įprastos krešėjimo stebėsenos nereikia. Visgi nustatyti Mibrex koncentraciją gali būti naudinga, kai informacija apie Mibrex poveikį gali padėti priimti kliniskus sprendimus, pavyzdžiui, dėl perdozavimo ir skubios chirurginės operacijos.

Šiuo metu rinkoje yra anti-FXa testų su Mibrex specifiniais kalibratoriais, skirtų rivaroksabano koncentracijai nustatyti. Jei yra klinikinių indikacijų, hemostazės būseną taip pat galima įvertinti atliekant protrombino laiko (PL) testą su neoplastino reagentu, kaip aprašyta preparato charakteristikų santraukoje.

Toliau išvardytų krešėjimo testų rezultatų vertės yra padidėjusios: PL, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko (DATL) ir apskaičiuotojo PL tarptautinio normalizuoto santykio – TNS (angl. INR – *international normalized ratio*). Kadangi TNS vertė buvo sukurta siekiant įvertinti VKA poveikį PL, TNS vertės netinka Mibrex aktyvumui nustatyti.

Sprendimų dėl dozavimo ar gydymo nereikėtų grįsti TNS testo rezultatais, nebent gydymas Mibrex keičiamas gydymu VKA.

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 specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://vvkt.lrv.lt/lt/>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

Dozavimo apžvalga

INDIKACIJA ¹	DOZAVIMAS ¹	YPATINGOS POPULIACIJOS ¹
Insulto profilaktika nevožuvinės kilmės prieširdžių virpėjimą patiriantiems suaugusiems pacientams ²	Mibrex 20 mg vieną kartą per parą	Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir KKKL 15–49 ml/min ³ Mibrex 15 mg vieną kartą per parą Perkutaninė koronarinė intervencija (PKI) su stento implantavimu Ilgiausiai 12 mėnesių Mibrex 15 mg vieną kartą per parą ir P2Y12 inhibitoriumi (pvz., klopidogreliu) PKI su stento implantavimu Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir kreatinino klirensas 30–49 ml/min ³ Mibrex 10 mg vieną kartą per parą ir P2Y12 inhibitoriumi (pvz., klopidogreliu)
Giliųjų venų trombozės (GVT) ir plaučių embolijos (PE) gydymas ir GVT ar PE pasikartojimo profilaktika suaugusiems	Gydymas ir atkryčių profilaktika – 1–21 dienomis Mibrex 15 mg du kartus per parą Atkryčių profilaktika – nuo 22-os dienos Mibrex 20 mg vieną kartą per parą Ilgalaikė atkryčių profilaktika – nuo 7-o mėnesio Mibrex 10 mg vieną kartą per parą Ilgalaikė atkryčio profilaktika – nuo 7-o mėnesio Mibrex 20 mg vieną kartą per parą pacientams, kuriems gresia didelė PE ar ŠN pasikartojimo rizika, pvz., asmenims, ♦ kuriuos vargina komplikuotos gretutinės ligos; ♦ kuriems skiriant ilgalaikę profilaktiką Mibrex 10 mg pasikartojo ŠN ar PE.	Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir KKKL yra 15–49 ml/min. ³ Gydymas ir atkryčio profilaktika – 1–21 dienomis Mibrex 15 mg du kartus per parą Vėliau – Mibrex 15 mg vieną kartą per parą vietoj Mibrex 20 mg vieną kartą per parą, jeigu pacientui nustatyta kraujavimo rizika nusverta pasikartojimo riziką Jeigu rekomenduojama Mibrex dozė yra 10 mg vieną kartą per parą, dozės koreguoti nereikia
Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika suaugusiems, kuriems numatyta klubo ar kelio sąnario keitimo chirurginė operacija	Mibrex 10 mg vieną kartą per parą	
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika koronarinė širdies liga (KSL) ar simptomine periferinių arterijų liga (PAL) sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems gresia didelė išeminių reiškinių rizika	Mibrex 2,5 mg du kartus per parą kartu su acetilsalicilo rūgšties 75–100 mg per parą doze	
Aterotrombozinių reiškinių profilaktika suaugusiems pacientams po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), kuriems padidėjęs širdies biologinių žymenų kiekis	Mibrex 2,5 mg du kartus per parą kartu su standartiniais tromboцитų aktyvumą slopinančiais vaistais (acetilsalicilo rūgštimi 75–100 mg per parą monoterapijai arba acetilsalicilo rūgštimi 75–100 mg per parą su klopidogreliu 75 mg per parą arba standartine tiklopidino doze)	

Mibrex 15 mg ir 20 mg reikia vartoti su maistu¹

Pacientams, negalintiems nuryti visos tabletės, Mibrex tabletę iš karto prieš vartojant galima sutrinti ir sumaišyti su vandeniu ar obuolių tyre ir iš karto nuryti.

² Kai yra nors vienas rizikos veiksnys, pavyzdžiui, stazinis širdies nepakankamumas, hipertenzija, ≥ 75 metų amžius, diabetas, praeityje patirtas insultas ar trumpalaikės išemijos priepuolis.

³ Reikia atsargiai skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas 15–29 ml/min., ir pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija, kartu vartojantiems kitus vaistinius preparatus, didinančius rivaroksabano koncentraciją plazmoje.

⁴ Nerekomenduojama kaip nefrakcionuoto heparino alternatyva pacientams, kuriems pasireiškė PE ar hemodinaminis nestabilumas, ir atliekant trombolizę ar plaučių embolektomiją.

2024 m. sausis mėn.

Pastabos