

VODIČ ZA LEKARE

Trombocen®
rivaroksaban

Za potpune informacije pročitajte
Sažetak karakteristika leka Trombocen®



VODIČ SADRŽI SLEDEĆE INFORMACIJE

VODIČ ZA LEKARE	5
KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA	5
PREPORUKE ZA DOZIRANJE	5
Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom	5
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	6
Trajanje terapije	6
Propuštena doza	6
Pacijenti sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa postavljanjem stenta	7
Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji	7
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba i kod dece	7
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	9
Trajanje terapije	10
Propuštena doza	10
Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja	11
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	11
Trajanje terapije	12
Istovremena primena sa antitrombotičnom terapijom	12
Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa BKA/BPA	12
Propuštena doza leka Trombocen	13
Prevenција aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih biomarkera	13
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	14
Trajanje terapije	14
Istovremena primena sa antitrombotičnom terapijom	14
Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa AKS	14
Propuštena doza	15
Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena	15
Trajanje terapije	15
Propuštena doza	15
ORALNA PRIMENA	15
PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA	16
SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA	16
PRELAZAK SA ANTAGONISTA VITAMINA K (VKA) NA LEK TROMBOCEN	18
PRELAZAK SA LEKA TROMBOCEN NA VKA	19
PRELAZAK SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA LEK TROMBOCEN	20
PRELAZAK SA LEKA TROMBOCEN NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE	20

PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA	20
Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	21
Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove	21
Pacijenti sa drugim faktorima rizika za krvarenje	22
Pacijenti sa karcinomom	22
OSTALE KONTRAINDIKACIJE	22
PREDOZIRANJE	22
TESTOVI KOAGULACIJE	23
PREGLED DOZIRANJA KOD ODRASLIH*	24

VODIČ ZA LEKARE

Vodič za lekare pruža preporuke za primenu leka Trombocen kako bi se smanjio rizik od pojave krvarenja tokom trajanja terapije lekom Trombocen. Vodič za lekare ne zamenjuje Sažetak karakteristika leka Trombocen. Vodič za lekare i Sažetak karakteristika leka Trombocen, možete pogledati na sajtu Hemofarma, kao i na sajtu ALIMIS-a.

Ukoliko su vam potrebni dodatni primerci Vodiča za lekare, molimo Vas da kontaktirate kompaniju Hemofarm AD VRŠAC uz pomoć kontakt informacija na kraju ovog vodiča.

KARTICA SA UPOZORENJIMA ZA PACIJENTA

Karticu sa upozorenjima za pacijenta mora imati svaki pacijent kome se propisuje lek Trombocen, a ona se nalazi u pakovanju leka Trombocen. Objasnite specifičnosti antikoagulantne terapije pacijentima ili negovateljima, a naročito ukažite na sledeće:

- da je potrebno redovno uzimanje leka
- kako da prepoznaju znake krvarenja
- kada da potraže savet zdravstvenog radnika.

Uvidom u Karticu sa upozorenjima za pacijenta ordinirajući lekari i stomatolozi biće obavešteni o pacijentovoj antikoagulantnoj terapiji i ona će sadržati podatke za kontakt u hitnom slučaju.

Molimo Vas da pacijentima date instrukciju da karticu sa upozorenjima stalno nose sa sobom i da je pokažu svakom zdravstvenom radniku.

PREPORUKE ZA DOZIRANJE

Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom

Preporučena doza za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom je 20 mg jednom dnevno.

ŠEMA DOZIRANJA

KONTINUIRANA TERAPIJA

Trombocen® 20 mg
jednom dnevno*



UZIMATI SA HRANOM

* Za preporučeno doziranje kod pacijenata sa atrijskom fibrilacijom i umerenim ili teškim oštećenjem bubrega pogledati tekst ispod

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa umereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega, preporučena doza je 15 mg jednom dnevno. Lek Trombocen treba uzimati uz oprez kod pacijenata sa teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15 – 29 ml/min), a ne preporučuje se upotreba kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min.

Lek Trombocen treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega koji istovremeno primenjuju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

Terapiju lekom Trombocen treba nastaviti u dužem periodu pod uslovom da je korist u prevenciji moždanog udara veća u odnosu na rizik od krvarenja.

Propuštena doza

Ako se propusti doza, pacijent treba odmah da uzme lek Trombocen i da nastavi narednog dana sa uzimanjem jednom dnevno kako je preporučeno. Pacijent ne treba da uzme dve doze leka tokom istog dana kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Pacijenti sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom koji se podvrgavaju PCI (perkutana koronarna intervencija) sa postavljanjem stenta

Postoji ograničeno iskustvo kod upotrebe niže doze leka Trombocen, 15 mg jednom dnevno (odnosno 10 mg leka Trombocen jednom dnevno kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min)) kao dodatak P2Y12 inhibitoru najduže 12 meseci kod pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, kojima je potrebna oralna antikoagulantna terapija i koji se podvrgavaju PCI sa postavljanjem stenta.

Pacijenti koji se podvrgavaju kardioverziji

Primena leka Trombocen može da se započne, ili da se nastavi kod pacijenata čije stanje može da zahteva kardioverziju.

Kod transezofagealnim ehokardiogramom (TEE) vođene kardioverzije, kod pacijenata koji prethodno nisu bili na terapiji antikoagulansima, terapiju lekom Trombocen treba započeti najmanje 4 sata pre kardioverzije da bi se osigurala adekvatna antikoagulacija. Za sve pacijente pre izvođenja kardioverzije potrebno je potvrditi da je lek Trombocen uziman kako je propisano. Odluku o sprovođenju i trajanju terapije treba doneti u skladu sa preporukama za antikoagulantnu terapiju pacijenata koji se podvrgavaju kardioverziji.

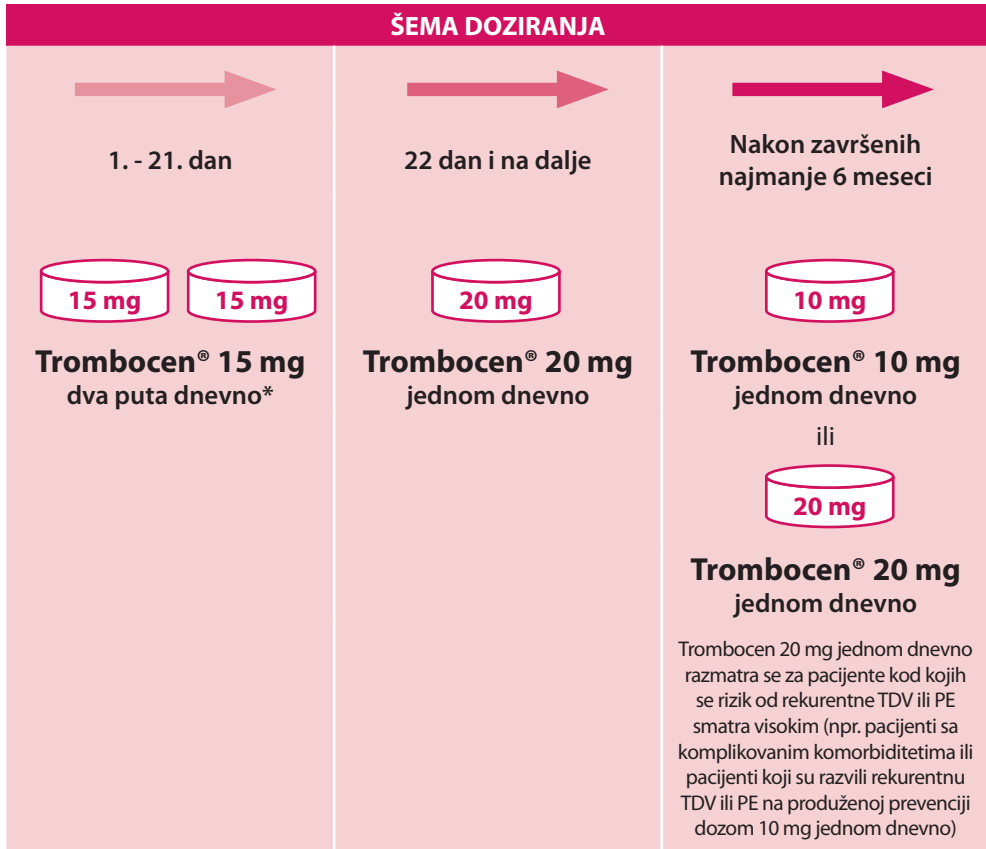
Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba i kod dece

Odrasli

Odrasli pacijenti inicijalno primaju terapiju od 15 mg **dva puta dnevno** tokom prve tri nedelje. Posle ove inicijalne terapije sledi 20 mg **jednom dnevno** tokom perioda kontinuirane terapije.

Produžena prevencija rekurentne TDV ili PE, kada je to indikovano, izvodi se dozom 10 mg **jednom dnevno** (a nakon završetka terapije TDV ili PE koja je trajala najmanje 6 meseci). Produžena prevencija rekurentne TDV ili PE, ali dozom 20 mg **jednom dnevno** razmatra se za pacijente kod kojih se rizik od rekurentne TDV ili PE smatra visokim, kao što su pacijenti sa komplikovanim komorbiditetima, ili pacijenti koji su, uprkos produženoj prevenciji dozom 10 mg jednom dnevno, razvili rekurentnu TDV ili PE.

Lek Trombocen 10 mg se **ne** preporučuje za inicijalnu terapiju TDV ili PE tokom prvih 6 meseci.



Trombocen® 10 mg: uzeti sa ili bez hrane

Trombocen® 15/20 mg: mora se uzeti sa hranom

* Za preporučeno doziranje kod pacijenata sa TDV/PE i umerenim ili teškim oštećenjem bubrega pogledati tekst ispod

Deca

Kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta mlađeg od 18 godina i telesne mase 30 i više kilograma, terapiju lekom Trombocen treba uvesti nakon najmanje 5 dana inicijalnog lečenja parenteralnim antikoagulansom. Doziranje se radi na osnovu telesne mase.

Kod dece i adolescenata telesne mase 30 i više kilograma, lek Trombocen (15mg za decu telesne mase 30 - <50 kg, 20 mg kod dece telesne mase ≥ 50 kg) se može primeniti jednom dnevno. Doza se određuje na osnovu telesne mase.

Za pacijente telesne mase manje od 30 kg namenjene su granule za oralnu suspenziju. Trombocen, granule za oralnu suspenziju, nisu dostupne u Republici Srbiji.

Preporučena doza leka Trombocen kod pedijatrijske populacije

Farmaceutski oblik	Telesna masa [kg]		Režim doziranja	Ukupna dnevna doza
	Min	Max	Jednom dnevno	
Tablete	30	< 50	15 mg	15 mg
	≥ 50		20 mg	20 mg

Potrebno je redovno pratiti telesnu masu deteta i revidirati dozu.

Pacijenti sa TDV/PE i oštećenom funkcijom bubrega

Odrasli

Pacijenti sa umereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega koji uzimaju terapiju za akutnu TDV, akutnu PE i radi prevencije rekurentne TDV i PE, treba da primaju terapiju od 15 mg dva puta dnevno tokom prve tri nedelje.

- Nakon toga, preporučena doza je 20 mg jednom dnevno. Smanjenje doze 20 mg jednom dnevno na 15 mg jednom dnevno treba razmotriti ako je procenjeni rizik od krvarenja kod pacijenta veći od rizika za rekurentnu TDV i PE. Preporuka za korišćenje 15 mg je bazirana na farmakokinetičkom modelu i nije ispitivana u ovim kliničkim okolnostima. Lek Trombocen treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 15 – 29 ml/min) i ne preporučuje se primena kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min. Ukoliko je preporučena doza 10 mg jednom dnevno (nakon ≥ 6 meseci terapije), nije potrebno dodatno prilagođavanje preporučene doze.

Lek Trombocen treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 – 49 mL/min) za lek Trombocen, 10 mg) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Deca

Na osnovu podataka kod odraslih i ograničenih podataka kod pedijatrijskih pacijenata, nije potrebno prilagođavanje doze kod dece sa blagim oštećenjem funkcije bubrega (brzina glomerularne filtracije 50 – 80 mL/min/1,73 m²).

Lek Trombocen se ne preporučuje kod dece sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (brzina glomerularne filtracije < 50 mL/min/1,73 m²), jer nema dostupnih kliničkih podataka.

Trajanje terapije

Odrasli

Kratkotrajnu terapiju (najmanje 3 meseca), treba razmotriti kod pacijenata sa TDV ili PE koje su izazvane većim prolaznim faktorom rizika (npr. nedavna velika operacija ili trauma).

Dugotrajnu terapiju treba razmotriti kod:

- provocirane TDV ili PE, koja nije provocirana većim prolaznim faktorom rizika,
- neprovocirane TDV ili PE ili
- pacijenata sa istorijom rekurentne TDV ili PE.

Deca

Kod dece i adolescenata potrebno je primenjivati terapiju najmanje 3 meseca. Lečenje se može produžiti do 12 meseci kada je to klinički potrebno. Potrebno je proceniti odnos koristi i rizika kod svakog pacijenta pojedinačno posle 3 meseca kontinuirane terapije, uzimajući u obzir rizik od rekurentne tromboze u odnosu na potencijalni rizik od krvarenja.

Propuštena doza

Odrasli

- **Terapijski period uzimanja leka dva puta dnevno** (15 mg dva puta dnevno tokom prve tri nedelje): Ako se doza propusti, pacijent treba odmah da uzme lek Trombocen da bi obezbedio količinu od 30 mg leka Trombocen dnevno. U ovom slučaju se dve tablete od 15 mg mogu uzeti odjednom. Pacijent treba da nastavi redovno da uzima 15 mg dva puta dnevno narednog dana.
- **Terapijski period uzimanja leka jednom dnevno** (posle tri nedelje): Ako se neka doza propusti, pacijent treba odmah da uzme jednu dozu leka Trombocen i da nastavi narednog dana sa uzimanjem leka jednom dnevno, kako je preporučeno. Pacijent ne treba da uzme dve doze leka tokom istog dana kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Deca

- **Uzimanje leka jednom dnevno**
Ako se propusti doza, potrebno je uzeti propuštenu dozu što je pre moguće, ali samo u toku istog dana. Ako to nije moguće, potrebno je da pacijent preskoči dozu i nastavi sa uzimanjem sledeće doze kako je propisano. Pacijent ne sme uzeti dve doze kako bi se nadoknadila propuštena doza.

Narednog dana dete treba da nastavi sa redovnim uzimanjem leka jednom dnevno.

Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja



Pacijenti koji uzimaju lek Trombocen 2,5 mg dva puta dnevno, treba takođe da uzimaju i acetilsalicilnu kiselinu (ASK) u dnevnoj dozi od 75-100 mg.

Bezbednost i efikasnost leka Trombocen 2,5 mg primenjenog dva puta dnevno u kombinaciji sa ASK uz primenu klopidogrela/tiklopidina, ispitivana je jedino kod pacijenata sa nedavnim akutnim koronarnim sindromom (videti ispod).

Dvojna antitrombocitna terapija nije ispitivana u kombinaciji sa rivaroksabanom u dozi od 2,5 mg dva puta na dan kod pacijenata sa BKA/BPA.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 - 49 ml/min) nije potrebno prilagođavanje doze. Lek Trombocen treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 15 - 29 ml/min), a primena se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min.

Lek Trombocen treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 - 49 mL/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

Dužinu trajanja terapije treba odrediti na osnovu redovnih kontrola i uzimajući u obzir rizik od trombotskih događaja u odnosu na rizike od krvarenja, kod svakog pacijenta pojedinačno.

Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotskim događajem ili hirurškim zahvatom na krvnim sudovima, kod kojih postoji potreba za dvojnomo antitrombocitnom terapijom, nastavak primene leka Trombocen u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u odnosu na vrstu događaja ili procedure, kao i na osnovu režima antitrombocitne terapije.

Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa BKA/BPA

Kod pacijenata sa visokim rizikom od ishemijskih događaja sa BKA/BPA, efikasnost i bezbednost primene leka Trombocen 2,5 mg, primenjenog dva puta dnevno, ispitivana je samo u kombinaciji sa ASK.

Kod pacijenata kod kojih je nedavno urađen postupak revaskularizacije donjeg ekstremiteta zbog simptomatske BPA, efikasnost i bezbednost leka Trombocen 2,5 mg primenjenog dva puta dnevno, ispitana je u kombinaciji sa antitrombocitnim lekovima: samo ASK ili ASK uz dodatnu kratkotrajnu upotrebu klopidogrela. Ako je neophodna, dvojnomo antitrombocitna terapija sa klopidogrelom treba da bude kratkotrajna; dugotrajnu dvojnomo antitrombocitnu terapiju treba izbegavati.

Kod pacijenata nakon nedavno uspešno urađenog postupka revaskularizacije donjeg ekstremiteta (hirurška ili endovaskularna intervencija, uključujući i hibridne procedure) zbog simptomatske BPA, bilo je dozvoljeno da dodatno primenjuju standardnu dozu klopidogrela jednom dnevno do navršenih 6 meseci (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka Trombocen 2,5 mg).

Lečenje u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, kao što su prasugrel ili tikagrelor, nije ispitano i ne preporučuje se.

Istovremena terapija BKA/BPA lekom Trombocen 2,5 mg i acetilsalicilnom kiselinom, kod pacijenata sa prethodnim hemoragijskim ili lakunarnim moždanim udarom, ili bilo kojim moždanim udarom u prethodnih mesec dana, je kontraindikovana. Lečenje lekom Trombocen 2,5 mg treba izbegavati kod pacijenata sa prethodnim moždanim udarom ili tranzitornim ishemijskim napadom (transient ischaemic attack - TIA) koji primenjuju dvojnomo antitrombocitnu terapiju.

Lek Trombocen istovremeno primenjen sa ASK treba koristiti uz oprez kod pacijenata sa BKA/BPA koji:

- su starosti ≥ 75 godina. Odnos koristi i rizika treba redovno procenjivati kod svakog pacijenta pojedinačno
- imaju manju telesnu masu (< 60 kg)
- imaju bolest koronarnih arterija (BKA) sa teškom simptomatskom srčanom insuficijencijom. Podaci iz ispitivanja pokazuju da takvi pacijenti mogu imati manje koristi od lečenja rivaroksabanom (za dodatne informacije videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka Trombocen 2,5 mg).

Propuštena doza leka Trombocen

Ako je doza propuštena, pacijent treba da nastavi sa sledećom dozom leka Trombocen od 2,5 mg u redovno preporučeno vreme. Ne treba uzimati duplu dozu da bi se nadoknadila propuštena tableta.

Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih biomarkera



Pacijenti koji uzimaju lek Trombocen 2,5 mg dva puta dnevno, takođe treba da uzimaju i acetilsalicilnu kiselinu (ASK) u dnevnoj dozi 75-100 mg ili ASK u dnevnoj dozi 75-100 mg kao dodatak jednom od sledeća dva leka, klopidoogrelu u dnevnoj dozi od 75 mg ili tiklopidinu u standardnoj dnevnoj dozi.

Preporučena doza je 2,5 mg dva puta dnevno i treba započeti što pre po stabilizaciji prvog dijagnostikovanog AKS ali najranije 24 sata nakon prijema u bolnicu i u vreme kada normalno treba da se prekine primena parenteralnih antikoagulanasa.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 - 49 ml/min) nije potrebno prilagođavanje doze. Lek Trombocen treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa teškom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 15 - 29 ml/min), a primena se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min.

Lek Trombocen treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa umerenom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 30 - 49 mL/min) koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi.

Trajanje terapije

Terapiju treba redovno procenjivati individualno za svakog pacijenta, odmeravajući rizik za nastanak ishemijskih događaja u odnosu na rizik za nastanak krvarenja. Odluku o produžetku lečenja nakon perioda od 12 meseci, treba doneti na osnovu procene individualnog stanja pacijenta, s obzirom da su iskustva u dužini primene do 24 meseca ograničena.

Istovremena primena sa antitrombocitnom terapijom

Kod pacijenata sa akutnim trombotskim događajem ili hirurškim zahvatom na krvnim sudovima, kod kojih postoji potreba za dvojnomo antitrombocitnom terapijom, nastavak primene leka Trombocen u dozi od 2,5 mg dva puta dnevno treba proceniti u odnosu na vrstu događaja ili procedure, kao i na osnovu režima antitrombocitne terapije.

Ostala upozorenja i mere opreza kod pacijenata sa AKS

U terapiji akutnog koronarnog sindroma, efikasnost i bezbednost leka Trombocen 2,5 mg primenjenog dva puta dnevno, je ispitana u kombinaciji sa antitrombocitnim lekovima: samo ASK ili ASK uz primenu klopido-rela / tiklopidina.

Terapija u kombinaciji sa drugim antitrombocitnim lekovima, kakav je npr. prasugrel ili tikagrelor, nije ispitivana i ne preporučuje se.

Lek Trombocen primenjen zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom (ASK) ili sa ASK uz klopido-rel ili tiklopidin, treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom koji su:

- starosti ≥ 75 godina. Odnos koristi i rizika treba redovno procenjivati kod svakog pacijenta pojedinačno.
- sa manjom telesnom masom (< 60 kg).

Istovremena terapija lekom Trombocen i antitrombocitnom terapijom je kontraindikovana za terapiju akutnog koronarnog sindroma kod pacijenata koji su imali moždani udar ili tranzitorni ishemijski napad (transient ischaemic attack - TIA).

Propuštena doza

Ako je doza propuštena, pacijent treba da nastavi sa sledećom dozom leka Trombocen od 2,5 mg u redovno preporučeno vreme. Ne treba uzimati duplu dozu da bi se nadoknadila propuštena tableta.

Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena

Preporučena doza leka Trombocen je 10 mg uzeta oralnim putem, jednom dnevno. Prvu dozu treba primeniti 6-10 časova posle hirurške intervencije, pod uslovom da je uspostavljena hemostaza.

Trajanje terapije

Dužina lečenja zavisi od individualnog rizika pacijenta od pojave venske tromboembolije, što je uslovljeno vrstom ortopedске hirurške intervencije.

- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kuka, preporučuje se da lečenje traje 5 nedelja.
- Kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji zamene (ugradnje) kolena, preporučuje se da lečenje traje 2 nedelje.

Propuštena doza

Propuštenu dozu leka Trombocen pacijent treba smesta da nadoknadi, a zatim da od sledećeg dana nastavi sa uzimanjem jedne doze leka dnevno, kao i pre.

ORALNA PRIMENA

Lek Trombocen 2,5 mg i 10 mg se može uzeti sa hranom ili bez hrane.

Lek Trombocen 15 mg i 20 mg tablete se moraju uzimati sa hranom. Uzimanje ovih doza zajedno sa hranom potpomaže potrebnu resorpciju leka i tako osigurava visoku bioraspoloživost nakon oralne primene.

Odrasli

Kod pacijenata koji ne mogu da progutaju celu tabletu, tableta leka Trombocen može da se usitni i pomeša sa vodom ili kašom od jabuke, neposredno pre primene leka i uzme oralno. Nakon primene usitnjene film tablete leka Trombocen od 15 mg ili 20 mg, odmah treba uneti hranu.

Usitnjena tableta leka takođe može biti primenjena kroz gastičnu cev, posle potvrde da je cev postavljena pravilno. Usitnjena tableta treba da bude primenjena sa malom količinom vode kroz gastičnu cev, posle čega cev treba isprati vodom. Nakon primene usitnjene film tablete leka Trombocen od 15 mg ili 20 mg, odmah treba primeniti enteralnu ishranu.

Deca

Za decu telesne mase ≥ 30 kg koja ne mogu da progutaju celu tabletu, potrebno je primeniti rivaroksaban u obliku granula za oralnu suspenziju¹. Ako oralna suspenzija nije odmah dostupna, a propisane su doze leka Trombocen od 15 mg ili 20 mg, doza se može dati tako da se tableta od 15 mg ili 20 mg usitni i pomeša sa vodom ili kašom od jabuke neposredno pre uzimanja i primeni oralno.

Usitnjena tableta se može dati kroz nazogastričnu ili želudačnu sondu za hranjenje. Pozicija gastrične sonde mora da se potvrdi pre primene leka Trombocen. Izbegavajte primenu leka Trombocen distalno od želuca.

PRIMENA LEKA U SLUČAJU OPERATIVNOG ZAHVATA

Ako je potrebno sprovesti invazivnu proceduru ili hiruršku intervenciju, terapiju lekom Trombocen:

- 10 mg/15 mg/20 mg, ako je moguće, treba prekinuti najmanje 24 sata pre intervencije
- 2,5 mg, ako je moguće, treba prekinuti najmanje 12 sati pre intervencije,

što mora biti zasnovano na kliničkoj proceni lekara. Ako procedura ne može da se odloži treba proceniti povećani rizik pojave krvarenja u odnosu na hitnost intervencije.

Terapiju lekom Trombocen treba ponovo započeti što pre nakon invazivne procedure ili hirurške intervencije, pod uslovom da to klinička situacija dopušta i da je uspostavljena adekvatna hemostaza.

SPINALNA/EPIDURALNA ANESTEZIJA ILI PUNKCIJA

Kada se izvodi neuraksijalna anestezija (spinalna/epiduralna anestezija) ili spinalna/epiduralna punkcija, pacijenti lečeni antitrombotičkim sredstvima u cilju prevencije tromboembolijskih komplikacija su pod rizikom od stvaranja epiduralnog ili spinalnog hematoma koji može dovesti do dugotrajne ili permanentne paralize. Rizik od ovih događaja može se povećati kod postoperativne primene stalnih epiduralnih katetera ili lekova koji utiču na hemostazu. Rizik se takođe može povećati zbog traumatske ili ponavljane epiduralne ili spinalne punkcije. Kod ovih pacijenata treba često kontrolisati pojavu znakova i simptoma neuroloških oštećenja (npr. utrnulost ili slabost nogu, odnosno poremećaji funkcije creva ili mokraćne bežike). Ukoliko se primeti neurološki poremećaj, neophodno je hitno postaviti dijagnozu i sprovesti terapiju. Pre neuraksijalne intervencije lekar treba da razmotri odnos koristi i rizika kod pacijenata koji primaju antikoagulanse, odnosno pacijenata koji će primati antikoagulanse u cilju tromboprofilakse.

Za specifične preporuke u skladu sa indikacijom, pogledajte tekst ispod:

- ***Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom***
- ***Terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih***
- ***Terapija venske tromboembolije (VTE) i prevencija rekurentne VTE kod dece***

Nema kliničkog iskustva sa upotrebom leka Trombocen 15 mg i 20 mg u situacijama sa primenom neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije.

U cilju smanjenja potencijalnog rizika od krvarenja povezanog sa istovremenom primenom leka Trombocen i neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil leka Trombocen. Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat rivaroksabana nizak. Međutim, tačno vreme kada se postiže dovoljno nizak antikoagulantni efekat kod svakog pacijenta nije poznato i treba proceniti na osnovu hitnosti sprovođenja dijagnostičke procedure.

Bazirano na farmakokinetičkim karakteristikama, od poslednje primene rivaroksabana do vađenja epiduralnog katetera, mora proći najmanje dvostruko poluvreme eliminacije rivaroksabana, odnosno kod mlađih pacijenata najmanje 18 sati, a kod starijih pacijenata najmanje 26 sati (videti deo 5.2. Sažetka karakteristika leka). Nakon uklanjanja katetera, mora proći najmanje 6 sati do sledeće primene leka Trombocen.

Ukoliko dođe do traume prilikom izvođenja punkcije, primenu rivaroksabana treba odložiti za 24 časa.

Nema dostupnih podataka o tačnom vremenskom periodu kada deci treba postaviti ili ukloniti neuroaksijalni kateter dok su na terapiji lekom Trombocen. U takvim slučajevima, potrebno je razmotriti prekid terapije lekom Trombocen i razmotriti primenu kratkododelujućeg parenteralnog antikoagulansa.

- ***Prevenција venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena (ugradnji veštačkog kuka ili kolena)***

U cilju smanjenja potencijalnog rizika od krvarenja povezanog sa istovremenom primenom leka Trombocen i neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil leka Trombocen.

Postavljanje ili uklanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat leka Trombocen nizak (videti odeljak 5.2 Sažetka karakteristika leka).

Mora proći najmanje 18 sati od poslednje primene leka Trombocen do vađenja epiduralnog katetera. Nakon vađenja katetera, mora proći najmanje 6 sati pre primene sledeće doze leka Trombocen. Ukoliko dođe do traumatske punkcije, primenu leka Trombocen treba odložiti za 24 časa.

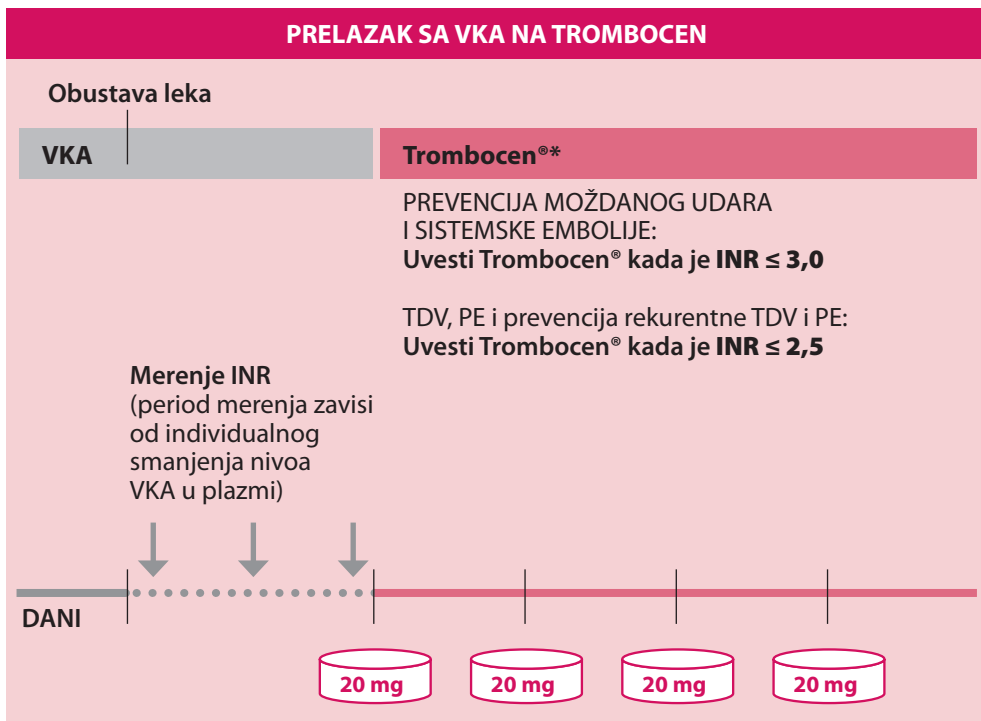
- **Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja**
- **Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih biomarkera**

Nema kliničkog iskustva sa primenom leka Trombocen 2,5 mg i antitrombocitnih lekova u ovim situacijama. Primenu inhibitora agregacije trombocita treba prekinuti u skladu sa Uputstvom za lekove odgovarajućeg proizvođača.

U cilju smanjenja potencijalnog rizika od krvarenja povezanog sa istovremenom primenom leka Trombocen i neuraksijalne (epiduralna/spinalna) anestezije ili spinalne punkcije, treba razmotriti farmakokinetički profil leka Trombocen.

Postavljanje ili ukljanjanje epiduralnog katetera ili lumbalnu punkciju je najbolje uraditi kada se proceni da je antikoagulantni efekat leka Trombocen nizak (videti odeljak 5.2 Sažetka karakteristika leka). Međutim, tačno vreme kada se postiže dovoljno nizak antikoagulantni efekat kod svakog pacijenta nije poznato.

PRELAZAK SA ANTAGONISTA VITAMINA K (VKA) NA TROMBOCEN



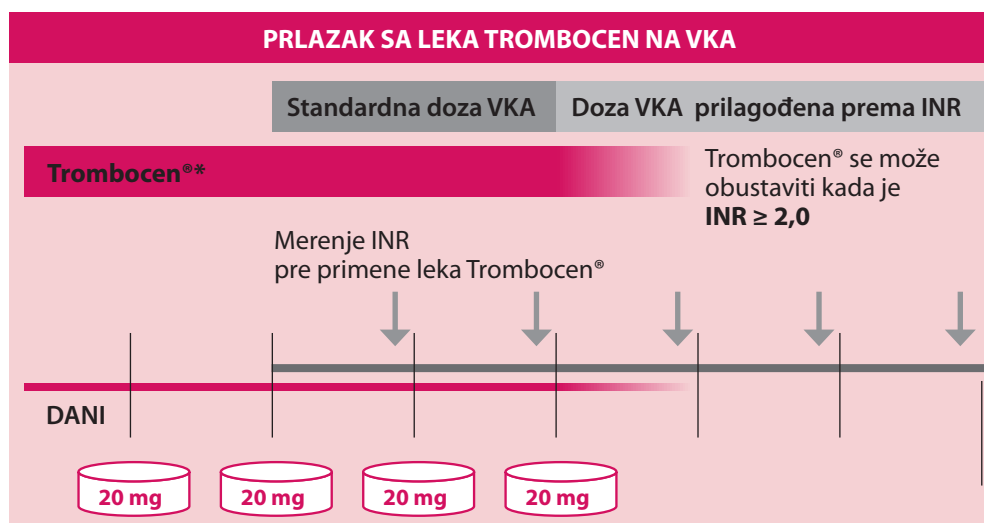
* videti preporuke za doziranja za potrebnu dnevnu dozu

Za pacijente na terapiji zbog **prevencije moždanog udara i sistemske embolije**, terapija VKA treba da se prekine, a terapija lekom Trombocen treba da se započne kada je internacionalni normalizovani odnos (*International Normalised Ratio* - **INR**) $\leq 3,0$.

Za pacijente na **terapiji za TDV, PE i radi prevencije rekurentne TDV i PE**, terapija VKA treba da se prekine, a terapija lekom Trombocen treba da se započne kada je **INR $\leq 2,5$** .

Merenje INR nije prikladno za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Trombocen, pa ne treba da se koristi u tu svrhu. Terapija samo lekom Trombocen ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije.

PRELAZAK SA LEKA TROMBOCEN NA VKA



* videti preporuke za doziranje za potrebnu dnevnu dozu

Tokom prelaska na drugu terapiju važno je obezbediti adekvatnu antikoagulaciju, istovremeno svodeći rizik od krvarenja na minimum.

Odrasli

Kada se prelazi na terapiju VKA, lek Trombocen i VKA treba davati istovremeno dok **INR ne bude $\geq 2,0$** . Tokom prva dva dana perioda prelaza, treba primeniti standardno početno doziranje VKA, nakon čega sledi doziranje VKA vođeno testiranjem INR.

Merenje INR nije prikladno za merenje antikoagulantne aktivnosti leka Trombocen. Dok su pacijenti na oba leka, na leku Trombocen i VKA, INR treba meriti najmanje 24 sata nakon prethodne doze, ali pre sledeće doze leka Trombocen. Onog trenutka kada se obustavi lek Trombocen, vrednosti INR dobijene najmanje 24 sata posle poslednje doze pouzdano oslikavaju doziranje VKA.

Deca

Deca koja prelaze sa leka Trombocen na VKA moraju da nastave da uzimaju lek Trombocen još 48 sati nakon prve doze VKA. Posle 2 dana istovremene primene, potrebno je odrediti INR pre uzimanja sledeće planirane doze leka Trombocen. Savetuje se nastavak terapije, istovremenom primenom leka Trombocen i VKA sve dok INR ne bude $\geq 2,0$.

PRELAZAK SA PARENTERALNIH ANTIKOAGULANASA NA TROMBOCEN

- Kod pacijenata koji primaju parenteralni lek prema planu sa fiksnim režimom doziranja, kao što je niskomolekularni heparin (LMWH), obustaviti primenu parenteralnog leka i započeti primenu leka Trombocen u periodu od 0 do 2 sata pre termina sledeće planirane primene parenteralnog leka.
- Kod pacijenata koji kontinuirano primaju parenteralni lek, kao što je intravenski nefrakcionisani heparin, primenu leka Trombocen treba započeti u trenutku obustavljanja prethodne terapije.

PRELAZAK SA LEKA TROMBOCEN NA PARENTERALNE ANTIKOAGULANSE

Prvu dozu parenteralnog antikoagulansa treba dati u vreme kada bi se uzela sledeća doza leka Trombocen.

PACIJENTI SA POTENCIJALNO VEĆIM RIZIKOM OD KRVARENJA

Kao svi antikoagulansi, lek Trombocen može da poveća rizik od krvarenja. **Stoga je primena leka Trombocen kontraindikovana u sledećim stanjima:**

- Klinički značajno aktivno krvarenje.
- Lezije ili stanja sa značajnim rizikom za pojavu velikih krvarenja, kao što su aktivne ili nedavne gastrointestinalne ulceracije, prisustvo malignih neoplazmi sa visokim rizikom za krvarenje, nedavna povreda mozga ili kičmene moždine, skorašnji hirurški zahvati na mozgu, kičmenoj moždini ili oftalmološke hirurške intervencije, nedavna intrakranijalna hemoragija, poznati ezofagealni variksi ili sumnja na njih, arteriovenske malformacije, aneurizme krvnih sudova ili intraspinalne, odnosno intracerebralne vaskularne anomalije.
- Istovremena terapija sa nekim od antikoagulantnih lekova, npr. nefrakcionisanim heparinom, niskomolekularnim heparinima (enoksaparin, dalteparin, itd.), derivatima

heparina (fondaparinuks itd.), oralnim antikoagulansima (varfarin, dabigatran-eteksilat, apiksaban, itd.), osim u određenim uslovima prelaska sa ili na drugu antikoagulantnu terapiju ili kada se nefrakcionisani heparin primenjuje u dozama neophodnim za održavanje centralnog venskog ili arterijskog katetera prohodnim.

- Bolest jetre udružena sa koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja, uključujući pacijente sa cirozom u Child-Pugh B i C stadijumu.
- Lečenje akutnog koronarnog sindroma (AKS) udruženo sa primenom antiagregacione terapije kod pacijenata koji su ranije imali moždani udar ili tranzitorni ishemijski napad (TIA).
- Istovremena terapija BKA/BPA acetilsalicilnom kiselinom, kod pacijenata sa prethodnim hemoragijskim ili lakunarnim moždanim udarom ili bilo kojim moždanim udarom u prethodnih mesec dana.

Stariji pacijenti: Rizik od krvarenja se povećava sa godinama života.

Nekoliko podgrupa pacijenata je pod povećanim rizikom od krvarenja i treba ih pažljivo pratiti u slučaju da se pojave znaci i simptomi komplikacija usled krvarenja.

Odluka o terapiji kod ovih pacijenata treba da se donese posle procene koristi terapije u odnosu na rizik od krvarenja.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Videti "Preporuke za doziranje" za pacijente sa umereno (klirens kreatinina 30-49 ml/min) ili teško (klirens kreatinina 15-29 ml/min) oštećenom funkcijom bubrega. Lek Trombocen treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15-29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega koji istovremeno primaju druge lekove koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi. Upotreba leka Trombocen se ne preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina < 15 ml/min.

Pacijenti koji istovremeno primaju druge lekove

- Upotreba leka Trombocen se ne preporučuje kod pacijenata koji istovremeno primaju azolne antimikotike za sistemsku primenu (kao što su ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol i posakonazol) ili inhibitore HIV proteaze (npr. ritonavir)
- Obratiti pažnju ako su pacijenti istovremeno na terapiji lekovima koji utiču na hemostazu, kao što su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), acetilsalicilna kiselina ili inhibitori agregacije trombocita ili selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRIs) i inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i norepinefrina (SNRIs)
- Pacijenti sa AKS i pacijenti sa BKA/BPA: Pacijenti koji su na terapiji antitrombocitnim lekovima, konkomitantnu NSAIL terapiju mogu da prime samo ako korist od terapije prevazilazi rizik za nastanak krvarenja
- Interakcija sa eritromicinom, klaritromicinom ili flukonazolom najverovatnije nije od relevantnog kliničkog značaja za većinu pacijenata, ali može biti potencijalno značajna kod visoko rizičnih pacijenata (za pacijente sa oštećenom funkcijom bubrega pogledati tekst iznad).

Pacijenti sa drugim faktorima rizika za krvarenje

Kao što je slučaj i sa drugim antitromboticima, lek Trombocen se ne preporučuje kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja, kao što su:

- Kongenitalni i stečeni poremećaji krvarenja
- Teška nekontrolisana arterijska hipertenzija
- Druge gastrointestinalne bolesti bez aktivne ulceracije koje potencijalno mogu da dovedu do komplikacija i krvarenja (npr. zapaljenjska bolest creva, ezofagitis, gastritis i gastroezofagealni refluks)
- Vaskularna retinopatija
- Bronhiektazije ili prethodno pulmonalno krvarenje

Pacijenti sa karcinomom

Pacijenti sa malignim bolestima mogu istovremeno imati i povećan rizik od krvarenja i tromboza. Kod pacijenata sa aktivnim kancerom, korist antitrombotske terapije u odnosu na rizik od krvarenja, treba razmotriti kod svakog pacijenta posebno, zavisno od lokaliteta tumora, antineoplastične terapije i stadijuma bolesti. Tumori koji se nalaze u gastrointestinalnom ili genitourinarnom traktu, povezuju se sa povećanim rizikom od krvarenja tokom terapije rivaroksabanom.

Kod pacijenata sa malignim neoplazmama sa visokim rizikom za krvarenja, upotreba rivaroksabana je kontraindikovana (videti tekst iznad).

OSTALE KONTRAINDIKACIJE

Lek Trombocen je kontraindikovano tokom trudnoće i dojenja. Reproktivno sposobne žene treba da izbegavaju trudnoću tokom terapije lekom Trombocen. Lek Trombocen je, takođe, kontraindikovano u slučaju preosetljivosti na aktivnu supstancu ili bilo koji drugi sastojak leka.

PREDOZIRANJE

Kod odraslih, pri suprat terapijskim dozama od 50 mg leka Trombocen i višim, ne očekuje se dalje povećavanje prosečne izloženosti u plazmi, zbog ograničene resorpcije usled „efekta plafona“ (ceiling effect).

Kod pedijatrijske populacije nema dostupnih podataka za primenu doza koje su veće od

terapijskih. Smanjenje relativne bioraspoloživosti pri rastućim dozama (izraženo u mg/kg telesne mase) je primećeno kod dece, što ukazuje na ograničenje apsorpcije pri višim dozama, čak i kad se primenjuje zajedno sa hranom.

Dostupan je specifičan agens za reverziju (andeksanet alfa) koji antagonizuje farmakodinamski efekat rivaroksabana (pogledati Sažetak karakteristika leka za andeksanet alfa). Može se razmotriti upotreba aktivnog uglja za smanjenje resorpcije u slučaju predoziranja. Ukoliko dođe do komplikacija u vidu krvarenja kod pacijenta koji prima lek Trombocen, primena sledeće doze leka Trombocen treba da se odloži ili terapija treba da se obustavi, kako je odgovarajuće.

Individualizovano zbrinjavanje krvarenja može uključivati:

- Simptomatsku terapiju (kao što je mehanička kompresija), hiruršku intervenciju, nadoknadu tečnosti
- Hemodinamsku suportivnu terapiju; transfuziju derivata ili komponenata krvi
- Ako se krvarenje ne može kontrolisati gore navedenim merama, treba razmotriti upotrebu ili specifičnog agensa za reverziju inhibitora faktora Xa (andeksanet alfa) ili specifičnog reverznog prokoagulantnog sredstva, kao što je koncentrat protrombina kompleksa (PCC), koncentrat aktiviranog protrombin kompleksa (APCC) ili rekombinantni faktor VIIa (r-FVIIa). Međutim, trenutno postoji veoma ograničeno kliničko iskustvo sa upotrebom ovih medicinskih proizvoda kod odraslih i kod dece koji primaju Trombocen.

Zbog visokog nivoa vezivanja za proteine plazme, ne očekuje se da se lek Trombocen može ukloniti dijalizom.

TESTOVI KOAGULACIJE

Lek Trombocen ne zahteva rutinsko praćenje koagulacije. Međutim, merenje nivoa leka Trombocen može biti korisno u izuzetnim situacijama kada poznavanje izloženosti leku Trombocen može pomoći da se donesu kliničke odluke, npr. kod predoziranja ili hitne hirurške intervencije.

Razvijeni su anti-faktor Xa testovi sa rivaroksaban specifičnim kalibratorima za merenje nivoa rivaroksabana. Ako je to klinički indikovano, hemostatski status se takođe, može proceniti pomoću protrombinskog vremena (PT) korišćenjem Neoplastina kako je opisano u Sažetku karakteristika leka.

Vrednosti sledećih testova koagulacije su povećane: protrombinsko vreme (PT), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) i obračun internacionalnog normalizovanog odnosa (INR) za PT. Pošto je INR razvijen kako bi se procenjivali efekti VKA na PT, nije primereno da se INR koristi za merenje aktivnosti leka Trombocen.

Odluke o doziranju ili terapiji ne treba da se baziraju na rezultatima INR, osim ako se prelazi sa leka Trombocen na VKA, kako je gore opisano.

PREGLED DOZIRANJA KOD ODRASLIH*

INDIKACIJA ¹	DOZIRANJE ¹	POSEBNE POPULACIJE ¹
Prevenција moždanog udara kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom ^a	Trombocen 20 mg jednom dnevno	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min^b Trombocen 15mg jednom dnevno PCI sa postavljanjem stenta Tokom najviše 12 meseci Trombocen 15mg jednom dnevno uz P2Y12 inhibitor (npr. klopido­grel) PCI sa postavljanjem stenta kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 30-49 mL/min^b Trombocen 10mg jednom dnevno uz P2Y12 inhibitor (npr.klopido­grel)
Terapija TDV i PE^c i preven­cija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba	Terapija i preven­cija rekurenc­e, 1. – 21. dan Trombocen 15 mg dva puta dnevno Preven­cija rekurenc­e, od 22. dana i nadalje Trombocen 20 mg jednom dnevno Produžena preven­cija rekurenc­e, od 7. meseca nadalje Trombocen 10 mg jednom dnevno Produžena preven­cija rekurenc­e, od 7. meseca nadalje Trombocen 20 mg jednom dnevno kod pacijenata sa visokim rizikom od rekurentne TDV i PE, poput pacijenata: • sa komplikovanim komorbiditetima • koji su uprkos produženoj preven­ciji dozom 10 mg jednom dnevno, razvili rekurentnu TDV i PE	Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega sa klirensom kreatinina 15-49 mL/min^b Terapija i preven­cija rekurenc­e, 1. – 21. dan Trombocen 15mg dva puta Dnevno Nakon toga, Trombocen 15mg jednom dnevno umesto Trombocen 20 mg jednom dnevno, ukoliko kod pacijenta procenjeni rizik od krvarenja prevazilazi rizik od razvoja rekurenc­e Kada je preporučena doza leka Trombocen 10 mg jednom dnevno, nije potrebno prilagođavanje doze.
Preven­cija VTE kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamene kuka ili kolena	Trombocen 10 mg jednom dnevno	

INDIKACIJA ¹	DOZIRANJE ¹	POSEBNE POPULACIJE ¹
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija (BKA) ili simptomatsku bolest perifernih arterija (BPA) sa visokim rizikom od ishemijskih događaja	Trombocen 2,5 mg dva puta dnevno u kombinaciji sa ASK u dozi 75-100 mg/dan	
Prevenција aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrednostima srčanih biomarkera	Trombocen 2,5 mg dva puta dnevno u kombinaciji sa standardnom antitrombocitnom terapijom (samo acetilsalicilna kiselina 75-100 mg/dan ili ASK 75-100 mg/dan uz klopido­grel 75 mg/ dan ili standardnu dozu leka tiklopidin)	

1 Trombocen 15 mg i 20 mg se moraju uzeti sa hranom

Kod pacijenata koji ne mogu da progutaju celu tabletu, tableta leka Trombocen može da se usitni i pomeša sa vodom ili kašom od jabuke, neposredno pre primene leka, a zatim uzme oralno.

- a Sa jednim ili više faktora rizika, poput kongestivne srčane insuficijencije, hipertenzije, starosti ≥ 75 godina, diabetes mellitus-a, prethodnog moždanog udara ili tranzitornog ishemijskog napada
- b Koristiti uz oprez kod pacijenata sa klirensom kreatinina 15-29 mL/min i kod pacijenata sa oštećenjem bubrega koji istovremeno primenjuju druge medicinske proizvode koji povećavaju koncentraciju rivaroksabana u plazmi
- c Ne preporučuje se kao alternativa terapiji, nefrakcionisanom heparinu kod pacijenata sa PE koji su hemodinamski nestabilni ili koji će biti podvrgnuti trombolizi ili pulmonalnoj embolektomiji.

Referenca:

Sažetak karakteristika leka Trombocen, film tableta, 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, odobreni od ALIMS.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- Popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici **www.alims.gov.rs** i slanjem:
- Poštom na adresu ***Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija***
- Telefaksom na ***(011) 3951 130*** ili
- Elektronskom poštom na ***nezeljene.reakcije@alims.gov.rs***
- Popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici **www.alims.gov.rs**

Sumnju na neželjene reakcije na lek, kao i sumnju u potencijalni defekt kvaliteta leka, možete prijaviti nosiocu dozvole za lek Trombocen:

Hemofarm A.D. Vršac
PC Beograd
Prote Mateje 70
11000 Beograd, Republika Srbija
telefon: 011 381 1351
e-mail: nezeljena.dejstva@hemofarm.com

Za dodatne informacije i dodatne detalje o leku Trombocen molimo pogledajte Sažetak karakteristika leka.

Za dodatne primerke Vodiča za lekare, molimo Vas da kontaktirate kompaniju Hemofarm A.D. Vršac, adresa: ***PC Beograd - Prote Mateje 70, 11 000 Beograd, e-mail: nezeljena.dejstva@hemofarm.com***.

Takođe, ovaj Vodič za lekare možete da pronađete i da preuzmete sa internet stranice Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS): **www.alims.gov.rs** u delu ***Farmakovigilanca/Edukativni materijali***.



