

XARELTO[®]

Indicações e dosagem



Se é Bayer, é bom



**Perfil de proteção adequado
para seus pacientes com
doenças cardiovasculares^{1,2}**

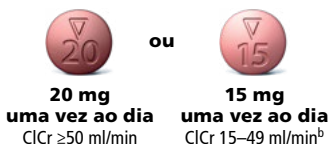
 **Xarelto[®]**
rivaroxabana

XARELTO®. Esquemas posológicos adequados para seus pacientes com doenças cardiovasculares¹

Prevenção de AVC

Prevenção de AVC e embolia sistêmica¹

Em adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV) e um ou mais fatores de risco^a



Proteção venosa

Tratamento de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP), e prevenção de EP/TVP recorrente (em adultos)^{c,1}

**Do dia 1
ao dia 21**

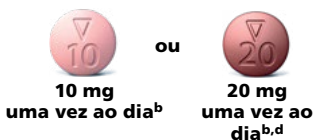


**A partir
do dia 22**



Após o 6º mês

Avaliar o risco individual



Prevenção de tromboembolismo venoso (TEV)¹

Em adultos submetidos à:

- Cirurgia eletiva de artroplastia total de quadril
- Cirurgia eletiva de artroplastia total de joelho



 XARELTO® 15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos
XARELTO® 10 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^aComo insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥75 anos, diabetes mellitus, AVC ou acidente isquêmico transitório prévio. ^bNão recomendado em pacientes com ClCr <15 ml/min; usar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e pacientes com insuficiência renal que estejam fazendo uso concomitante de outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana. ^cNão recomendado como alternativa à heparina não fracionada em pacientes com EP hemodinamicamente instáveis ou que possam vir a ser submetidos a trombólise ou embolectomia pulmonar. ^dRecomenda-se a redução da dose de 20 mg uma vez ao dia para 15 mg uma vez ao dia em pacientes com ClCr 15–49 ml/min.

Proteção vascular

Prevenção de eventos aterotrombóticos^{1,3}

Em adultos com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática e alto risco de eventos isquêmicos



Xarelto® 2,5 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^a100 mg uma vez ao dia. ^bNão recomendado em pacientes com ClCr <15 ml/min; usar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e em pacientes com ClCr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana.

Modo de ação^{1,3}

XARELTO® é um inibidor direto do fator Xa de uso oral e ação rápida que protege seus pacientes com uma posologia simples¹

Características

Administração

Oral

Biodisponibilidade

80–100%¹
15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos¹
2,5 mg e 10 mg não dependem da ingestão de alimentos^{1,2}

Meia-vida

5–9 horas em adultos jovens¹
11–13 horas em idosos¹

Tempo até o pico da concentração plasmática

2–4 horas¹

Excreção renal como princípio ativo inalterado

~33%¹

Rápido início de ação³

◆ XARELTO® atua tão rapidamente quanto a enoxaparina, sem necessidade de injeções²

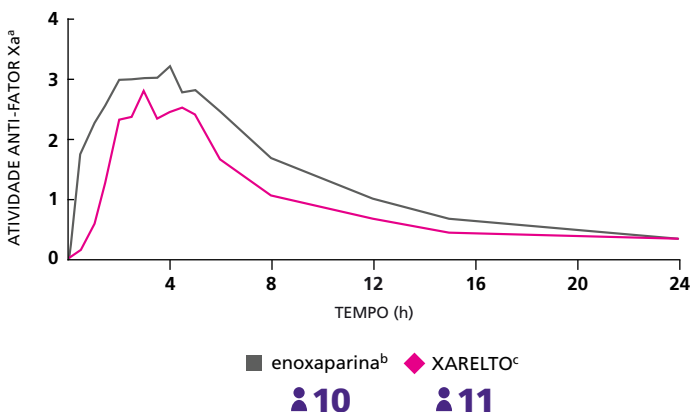


Gráfico adaptado de Kubitzka D., **et al.** 2013.³

^aVarição em relação à avaliação basal (ng/ml de enoxaparina). ^bEnoxaparina 40 mg. ^cXARELTO® 10 mg.

Fibrilação atrial não valvar¹



Indicação¹

- ◆ Prevenção de AVC e embolia sistêmica em adultos com FANV e um ou mais fatores de risco
- ◆ Os fatores de risco incluem: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes mellitus e AVC ou AIT prévio

Tratamento¹

Posologia simples, com redução da dose apenas baseado no Clearance de Creatinina

Adultos com FANV

Função renal normal

ClCr ≥ 50 ml/min



20 mg uma vez ao dia

Insuficiência renal

ClCr entre 15–49 ml/min



15 mg uma vez ao dia^a

ClCr < 15 ml/min

Não recomendado

Notas importantes¹

- ◆ XARELTO[®] proporciona proteção precoce e o seu uso deve ser continuado por longo prazo, desde que o benefício da prevenção de AVC e embolia sistêmica supere o risco de sangramento
- ◆ XARELTO[®] não é recomendado para pacientes com prótese valvar cardíaca



XARELTO[®] 15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos

^aUsar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e em pacientes com ClCr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana.

Populações especiais



Intervenção Coronariana Percutânea

Recomendações baseadas no PIONEER AF-PCI^{1,5}

Adultos com FANV submetidos a ICP com inserção de stent^a

Função renal normal

ClCr \geq 50 ml/min

Até 12 meses



**15 mg
uma vez ao dia**
Mais um inibidor de P2Y₁₂

Após 12 meses



20 mg uma vez ao dia^b
Monoterapia com XARELTO[®]

Insuficiência renal^c

ClCr entre 30–49 ml/min

Até 12 meses



**10 mg
uma vez ao dia**
Mais um inibidor de P2Y₁₂

Após 12 meses



15 mg uma vez ao dia^b
Monoterapia com XARELTO[®]
com duração indefinida, a critério médico



XARELTO[®] 15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos
XARELTO[®] 10 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^aOs dados de eficácia na população de ICP são limitados. Não há dados disponíveis sobre esses pacientes com história de AVC/AIT. ^bPara ver recomendações posológicas para pacientes com insuficiência renal, consultar as páginas 2 e 5.

^cUsar com cautela quando o paciente estiver recebendo, concomitantemente, outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana. Pacientes com ClCr <30 ml/min não foram estudados.

Embolia pulmonar e trombose venosa profunda^{6,7}







Indicação¹

◆ Tratamento de EP/TVP e prevenção de EP e TVP recorrentes em adultos


Tratamento^{6,7}

Posologia simplificada que demonstrou regressão do coágulo dentro de 21 dias e proteção prolongada^{6,7}

Adultos			
	Do dia 1 ao dia 21	A partir do dia 22	Após o 6º mês
Função renal normal ClCr ≥50 ml/min	 15 mg duas vezes ao dia A partir do diagnóstico de EP ou TVP	 20 mg uma vez ao dia	 10 mg uma vez ao dia OU  20 mg uma vez ao dia
Insuficiência renal ClCr entre 15–49 ml/min	15 mg duas vezes ao dia^b	15 mg uma vez ao dia^{b,c}	10 mg uma vez ao dia^{b,d} ou 20 mg^{b,c}
ClCr <15 ml/min	Não recomendado		
	Tratamento inicial no período de alto risco⁸	Tratamento continuado¹	Tratamento estendido¹

Notas importantes¹

- ◆ 15 mg duas vezes ao dia por 21 dias tratam o trombo inicial e protegem contra recorrência precoce^{6,7}
- ◆ XARELTO® não é recomendado como alternativa à HNF em pacientes com EP hemodinamicamente instáveis ou que possam ser submetidos à com trombólise ou embolectomia pulmonar
- ◆ A duração da terapia deve ser individualizada após avaliação cuidadosa do benefício do tratamento em relação ao risco de sangramento
- ◆ Quando for indicada prevenção estendida de TVP e EP recorrentes (após pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP), a dose recomendada é 10 mg uma vez ao dia. Em pacientes cujo risco de TVP ou EP recorrente for considerado alto, como aqueles que têm comorbidades complicadas, ou que tenham apresentado TVP ou EP recorrente,^a deve-se considerar uma dose de XARELTO® de 20 mg uma vez ao dia

 **XARELTO® 15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos**
XARELTO® 10 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^aDurante o uso de XARELTO® 10 mg uma vez ao dia. ^bUsar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e em pacientes com ClCr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas da rivaroxabana. ^cEm pacientes com ClCr 15–49 ml/min, deve-se considerar a dose de 15 mg uma vez ao dia se o risco de sangramento avaliado do paciente superar o risco de EP/TVP recorrente. A recomendação para uso de 15 mg uma vez ao dia se baseia em modelagem farmacocinética e não foi estudada nesse contexto clínico.

^dQuando a dose recomendada for 10 mg uma vez ao dia, não será necessário ajustar a dose.

Artroplastia total de quadril ou joelho¹



Indicação¹

- ◆ Prevenção de TEV após cirurgia eletiva de artroplastia de quadril ou joelho em adultos

Profilaxia¹

Posologia simples para pacientes com função renal normal ou insuficiência renal¹

Adultos

Função renal normal

ClCr \geq 50 ml/min



10 mg uma vez ao dia

Insuficiência renal

ClCr entre 15–49 ml/min

10 mg uma vez ao dia^a

ClCr $<$ 15 ml/min

Não recomendado

Cirurgia de artroplastia de quadril: 5 semanas¹

Cirurgia de artroplastia de joelho: 2 semanas¹

Não requer monitoramento de rotina de coagulação ^b

Notas importantes¹

- ◆ Não é necessária anticoagulação pré-operatória
- ◆ Iniciar XARELTO[®] 6–10 horas após a cirurgia, uma vez que a hemostasia tenha sido estabelecida
- ◆ NÃO iniciar antes de 6 horas após a cirurgia para não interferir na hemostasia
- ◆ Xarelto[®] (rivaroxabana), em dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciada no mínimo 6 horas após a cirurgia, foi comparada a 40 mg de enoxaparina uma vez ao dia, iniciada em 12 horas antes da cirurgia



XARELTO[®] 10 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^a Usar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e em pacientes com ClCr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas da rivaroxabana. ^b Os valores de RNI não devem ser usados, pois não são uma medida confiável de atividade anticoagulante de XARELTO[®]

Doença arterial coronariana crônica ou doença arterial periférica sintomática²



Indicação²

- ◆ Prevenção de eventos aterotrombóticos em adultos com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática e alto risco de eventos isquêmicos^a

Adultos

Função renal normal

CrCl \geq 50 ml/min



Aspirina[®]
100mg
uma vez ao dia^a

XARELTO[®]
em dose vascular
2,5 mg
duas vezes ao dia

Insuficiência renal

CrCl 15–49 ml/min

Aspirina[®]
100mg
uma vez ao dia^a

+ XARELTO[®]
em dose vascular
2,5 mg
duas vezes ao dia^b

CrCl <15 ml/min

Não recomendado

Notas importantes²

- ◆ Contraindicado em pacientes com AVC lacunar ou hemorrágico prévio ou qualquer AVC no último mês
- ◆ Usar com cautela em pacientes com \geq 75 anos ou com peso corporal baixo (<60 kg)
- ◆ A duração da terapia deve ser individualizada com base em avaliações periódicas e considerando o risco de eventos trombóticos contra o risco de sangramento
- ◆ Em pacientes com um evento trombótico agudo ou um procedimento vascular e que precisem de terapia antiplaquetária dupla, a continuação de XARELTO[®] 2,5 mg duas vezes ao dia deve ser avaliada e dependerá do tipo de evento ou procedimento e do esquema antiplaquetário
- ◆ Não recomendado para pacientes em uso concomitante de dupla antiagregação plaquetária



Xarelto 2,5 mg pode ser ingerido com ou sem alimentos

^a100 mg uma vez ao dia. Em pacientes com DAC/DAP, Xarelto[®] 2,5 mg duas vezes ao dia foi estudado em combinação com Aspirina[®]; terapia antiplaquetária dupla não foi estudada em combinação com Xarelto[®] 2,5 mg duas vezes ao dia nesses pacientes^b Não recomendado em pacientes com CrCl <15 ml/min; usar com cautela em pacientes com CrCl 15–29 ml/min e em pacientes com CrCl 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana.

Uso responsável¹

O RNI foi desenvolvido para medir os efeitos dos AVK¹

Se for preciso determinar os efeitos farmacodinâmicos do AVK durante um período de transição, a medida do RNI pode ser usada no momento da concentração mínima pré-dose ($C_{\text{mínima}}$) de XARELTO[®] (24 horas após a última dose de XARELTO[®]) já que o exame é minimamente afetado por XARELTO[®] nesse momento.



XARELTO[®]

24 horas

Os valores da RNI são minimamente afetados 24 horas depois da última ingestão de XARELTO[®]

Conduta perioperatória em pacientes tratados com XARELTO^{®1}

XARELTO[®] 10/15/20 mg **Suspender XARELTO[®]** ≥24 horas antes da cirurgia

Cirurgia
com base no julgamento clínico do médico

Reiniciar XARELTO[®] quando for estabelecida a hemostasia

Suspender XARELTO[®]

Reiniciar XARELTO[®]

- ◆ XARELTO[®] 10, 15 ou 20 mg deve ser suspenso pelo menos 24 horas antes da intervenção cirúrgica
- ◆ Se o procedimento não puder ser adiado, o risco de sangramento aumentado deve ser avaliado relativamente à urgência cirúrgica
- ◆ XARELTO[®] deverá ser reiniciado logo que possível após o procedimento invasivo ou intervenção cirúrgica – desde que o quadro clínico permita que tenha sido estabelecida a hemostasia adequada

Uso responsável¹

Anestesia neuraxial¹

Catéteres

- ◆ Pelo menos 2 vezes a meia-vida, ou seja, deve-se aguardar ≥ 18 horas para pacientes jovens e 26 horas para pacientes idosos devem ter decorrido desde a última administração de XARELTO[®] para remover um cateter epidural
- ◆ Após a remoção do catéter, deve-se aguardar pelo menos 6 horas antes de administrar a próxima dose de XARELTO[®]

Se a punção for traumática, a administração de XARELTO[®] deve ser adiada por 24 horas



Não há experiência clínica com o uso de 15 mg/20 mg de XARELTO[®] nessas situações. Para reduzir o risco potencial de sangramento associado ao uso de XARELTO[®] concomitante com anestesia neuroaxial (epidural/espinal) ou punção lombar, deve-se levar em conta o perfil farmacocinético da rivaroxabana.

Conversão da terapia

De AVK para XARELTO®¹

Suspender AVK

Iniciar XARELTO®

Prevenção de AVC e embolia sistêmica:

Iniciar XARELTO® com RNI $\leq 3,0$

Tratamento de EP/TVP e prevenção de recorrência de EP/TVP:

Iniciar XARELTO® com RNI $\leq 2,5$

AVK

XARELTO®

Ver recomendações posológicas sobre a dose diária necessária

Conversão da terapia de pacientes com FANV tratados para prevenção de AVC e embolia sistêmica¹

- ◆ O tratamento com AVKs deve ser suspenso
- ◆ Para avaliar o efeito residual dos AVKs, monitorizar rigorosamente RNI
- ◆ A terapia com XARELTO® deve começar com RNI $\leq 3,0$
- ◆ Após a ingestão de XARELTO®, os valores da RNI estarão falsamente elevados e não devem ser usados

Conversão de pacientes tratados para EP ou TVP ou para prevenção da recorrência de EP ou TVP¹

- ◆ O tratamento com AVK deve ser suspenso
- ◆ Para avaliar o efeito residual do AVK, monitorizar rigorosamente a RNI
- ◆ O tratamento com XARELTO® deve começar com RNI $\leq 2,5$
- ◆ Após a ingestão de XARELTO®, os valores da RNI estarão falsamente elevados e não devem ser usados

De XARELTO® para AVK¹

- ◆ É importante garantir a anticoagulação adequada minimizando, ao mesmo tempo, o risco de sangramento durante a conversão de uma terapia para outra
- ◆ Na conversão para AVK, XARELTO® e o AVK devem ser administrados juntos até que RNI seja $\geq 2,0$. Nos dois primeiros dias do período de conversão, deve-se usar a dose inicial padrão de AVK, e a seguir, a dose de AVK guiada pelo de RNI
- ◆ O valor de RNI não é apropriado para avaliar a atividade anticoagulante de XARELTO®. Durante o período de uso de XARELTO® e AVK juntos, medida de RNI só deve ser medida pelo menos 24 horas após a dose anterior de XARELTO®, mas antes da dose seguinte. Quando XARELTO® for descontinuado, os valores da RNI obtidos pelo menos 24 horas após a última dose refletirão de modo confiável o efeito do AVK

Conversão da terapia

De anticoagulantes parenterais para XARELTO®¹

Conversão da terapia de qualquer paciente

- ◆ Iniciar XARELTO® 0–2 horas antes do próximo horário programado para administração do anticoagulante parenteral (p. ex., HBPM). Se for usado um anticoagulante intravenoso de uso contínuo (p. ex., HNF), iniciar XARELTO® quando esse tratamento for descontinuado

Não há sobreposição de tratamentos¹

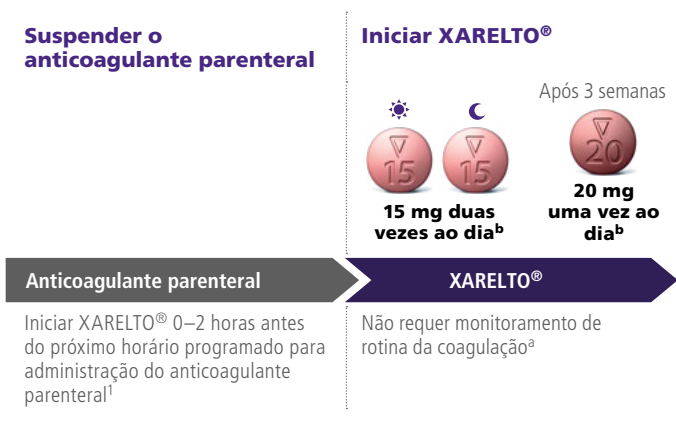


Conversão de pacientes tratados para EP ou TVP ou para prevenção de EP ou TVP recorrentes¹

Posologia para pacientes em terapia anticoagulante nas primeiras 3 semanas

- ◆ Iniciar XARELTO® seguindo a orientação geral para a conversão da terapia de qualquer paciente
- ◆ Continuar o esquema de XARELTO® duas vezes ao dia até que o paciente tenha recebido um total de 3 semanas de terapia anticoagulante, levando em conta qualquer terapia anticoagulante parenteral prévia. Converter, então, para o esquema de XARELTO® uma vez ao dia, de acordo com a bula

Não há sobreposição de tratamentos¹



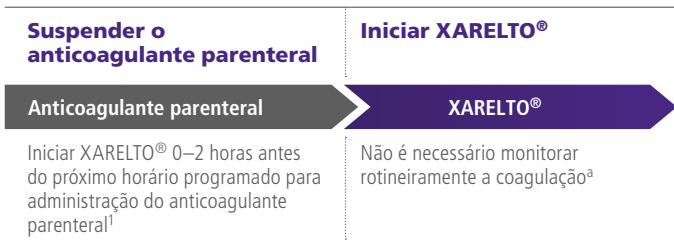
^aOs valores da RIN não devem ser usados porque não são uma medida confiável da atividade anticoagulante de XARELTO®. ^bConsultar a página 8 para ver a posologia em pacientes com insuficiência renal.

Conversão da terapia

Conversão de pacientes tratados para EP ou TVP ou para prevenção de EP ou TVP recorrentes¹

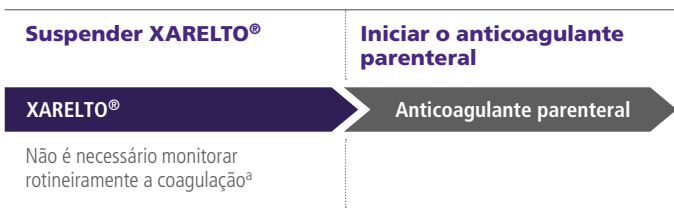
Posologia para pacientes em terapia anticoagulante após 3 semanas¹

Não há sobreposição de tratamentos¹



De XARELTO® para anticoagulantes parenterais¹

- ♦ Administrar a primeira dose do anticoagulante parenteral (p. ex., HBPM subcutânea ou HNF intravenosa) no momento em que seria administrada a dose seguinte de XARELTO®



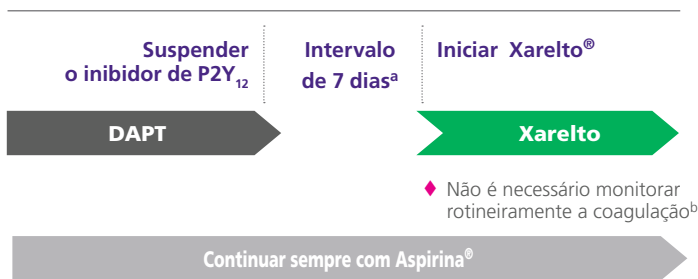
^aOs valores da RNI não devem ser usados porque não são uma medida confiável da atividade anticoagulante de XARELTO®.

Conversão da terapia

Da DAPT para XARELTO® em dose vascular mais Aspirina®²

- ◆ A Aspirina® em dose baixa deve continuar durante todo o período de troca
- ◆ Um pequeno intervalo entre a DAPT e XARELTO® em dose vascular é essencial para evitar o aumento do risco de sangramento associado à terapia tripla
- ◆ A duração desse intervalo deve seguir as orientações do fabricante quanto à suspensão do inibidor de P2Y¹⁰ antes de uma cirurgia. No caso dos inibidores de P2Y¹² clopidogrel, prasugrel e ticagrelor, o intervalo mínimo é de 7 dias

Não há sobreposição de tratamentos²



- ◆ Não é necessário monitorar rotineiramente a coagulação^b

- ◆ Não recomendado para pacientes em uso concomitante de dupla antiagregação plaquetária

^aOu conforme as orientações do fabricante para a suspensão do inibidor de P2Y¹² antes de cirurgia. ^bOs valores da RNI não devem ser usados porque não são uma medida confiável da atividade anticoagulante de XARELTO®.

Dose esquecida¹

Tratamento com XARELTO® 10/15/20 mg uma vez ao dia¹



- ◆ Se uma dose for esquecida, o paciente deverá tomar XARELTO® imediatamente
- ◆ Continuar no dia seguinte com a dose recomendada uma vez ao dia
- ◆ A dose não deve ser duplicada no mesmo dia para compensar a dose esquecida

Fase de tratamento com XARELTO® 15 mg duas vezes ao dia¹



- ◆ Se uma dose for esquecida, o paciente deverá tomar XARELTO® imediatamente para garantir a dose de 30 mg diários de XARELTO® – nesse caso, o paciente pode tomar dois comprimidos de 15 mg juntos
- ◆ Continuar no dia seguinte com o esquema de 15 mg duas vezes ao dia

Superdosagem¹

- ◆ Devido à limitada absorção, é previsto um efeito máximo, sem aumento adicional na exposição plasmática média, com doses supraterapêuticas de XARELTO®, de 50 mg ou mais
- ◆ Não está disponível um antídoto que reverta o efeito farmacodinâmico de XARELTO®
- ◆ Pode-se considerar o uso de carvão ativado para reduzir a absorção em caso de superdosagem de XARELTO®

Manejo de sangramento^{1,4,9}

Essas estratégias dependem da gravidade do sangramento¹

1. Caso ocorra uma complicação hemorrágica no paciente que estiver recebendo XARELTO®, a próxima administração deve ser adiada ou o tratamento deve ser descontinuado, conforme apropriado.

2. Tratamento sintomático apropriado pode ser utilizado, se necessário, como:

- ◆ Compressão mecânica (por exemplo, na epistaxe grave)
- ◆ Hemostase cirúrgica com procedimentos de controle de sangramento
- ◆ Reposição de líquidos e suporte hemodinâmico
- ◆ Transfusão de hemoderivados (células vermelhas embaladas ou plasma fresco congelado, dependendo da anemia ou coagulopatia associada) ou plaquetas

Se o sangramento não puder ser controlado pelas medidas mencionadas acima

3. Manejo hemostático especial:

- ◆ Considerar o uso de um antídoto procoagulante específico, como concentrado de complexo protrombínico (CCP), concentrado de complexo protrombínico ativado (CCPa) ou fator VIIa recombinante (r-FVIIa)
- ◆ No entanto, atualmente a experiência clínica com o uso destes produtos em pacientes recebendo Xarelto® é muito limitada

Devido à forte tendência de ligação a proteínas plasmáticas, não se prevê que XARELTO® seja dialisável.

Para mais detalhes, consultar a bula de XARELTO® e as diretrizes internacionais (p. ex., ESC ou EHRA)^{1,4,9}

⁹Meia-vida de XARELTO®: 5–13 horas. A suspensão temporária ou permanente deve sempre considerar o risco de sangramento comparado com o risco de isquemia acarretado pela descontinuação.

Conduta nos pacientes com alto risco de sangramento¹

Como todos os anticoagulantes, XARELTO[®] pode aumentar o risco de sangramento

Os seguintes subgrupos de pacientes têm maior risco e **devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais e sintomas de complicações hemorrágicas**. A conduta terapêutica nesses pacientes deve ser decidida após avaliação do benefício do tratamento em relação ao risco de sangramento.

- ◆ Idosos
- ◆ Função renal diminuída: Usar com cautela em pacientes com CICr 15–29 ml/min e em pacientes com CICr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem as concentrações plasmáticas da rivaroxabana. XARELTO[®] não é recomendado para pacientes com CICr <15 ml/min
- ◆ Tratados concomitantemente com outros medicamentos que afetem a hemostasia ou aumentem as concentrações plasmáticas da rivaroxabana
 - Usar com cautela em pacientes que estejam recebendo concomitantemente medicamentos que afetem a hemostasia, como AINEs, AAS, inibidores da agregação plaquetária, ISRS e ISRSN
 - O uso concomitante de outros anticoagulantes é contraindicado, exceto na conversão da terapia anticoagulante ou quando se usa HNF em doses necessárias para manter permeável um acesso venoso central ou arterial
 - Não se recomenda o uso de XARELTO[®] em pacientes que estejam recebendo, concomitantemente, fortes inibidores de CYP3A4 e P-gp, como antifúngicos azólicos sistêmicos (p. ex., cetoconazol, itraconazol, voriconazol e posaconazol) ou inibidores da protease do HIV (p. ex., ritonavir), já que essas substâncias podem aumentar a concentração plasmática da rivaroxabana
- ◆ Lesão ou condição considerada como risco significativo de sangramento maior. Isso pode incluir úlcera gastrointestinal atual ou recente, presença de neoplasias malignas com alto risco de sangramento, lesão cerebral ou medular recente, cirurgia oftálmica, espinhal ou cerebral recente, hemorragia intracraniana recente, varizes esofágicas suspeitas ou conhecidas, malformações arteriovenosas, aneurismas vasculares ou anomalias vasculares intracerebrais ou intramedulares importantes
- ◆ Tratamento concomitante com qualquer outro anticoagulante, p. ex., HNF; HBPM (enoxaparina, dalteparina etc.); derivados da heparina (fondaparinux etc.); anticoagulantes orais (varfarina, dabigatrana, apixabana etc.); exceto em circunstâncias de conversão da terapia anticoagulante ou quando a HNF é usada em doses necessárias para manter permeável um acesso central venoso ou arteria

Outros fatores de risco hemorrágico¹

Assim como outros antitrombóticos, **XARELTO[®] não é recomendado para pacientes com risco aumentado de sangramento**, como:

- ◆ Distúrbios hemorrágicos congênitos ou adquiridos
- ◆ Hipertensão arterial grave não controlada
- ◆ Doença gastrointestinal sem úlcera ativa que possa levar a complicações hemorrágicas (p. ex., doença intestinal inflamatória, esofagite, gastrite e refluxo gastroesofágico)
- ◆ Retinopatia vascular
- ◆ Bronquiectasia ou história de sangramento pulmonar

Pacientes para os quais XARELTO® não é recomendado¹

- ◆ Idade inferior a 18 anos
- ◆ ClCr <15 ml/min
- ◆ Pacientes com prótese valvar cardíaca implantada
- ◆ Como alternativa à HNF em pacientes com EP hemodinamicamente instáveis ou que possam vir a ser tratados com trombólise ou embolectomia pulmonar
- ◆ Pacientes em tratamento concomitante com fortes indutores do CYP3A4 – salvo se forem rigorosamente observados quanto a sinais e sintomas de trombose
- ◆ Pacientes em tratamento concomitante com fortes inibidores de CYP3A4 e P-gp, como antifúngicos azólicos (cetoconazol, itraconazol, voriconazol e posaconazol) ou inibidores da protease do HIV (p. ex., ritonavir)
- ◆ Devido aos limitados dados clínicos disponíveis com dronedarona, deve-se evitar sua coadministração com XARELTO®
- ◆ Pacientes com síndrome antifosfolípide triplo positivo de alto risco

Contraindicações¹

XARELTO® é contraindicado nos seguintes casos¹

- ◆ Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes
- ◆ Sangramento ativo clinicamente significativo
- ◆ Doença hepática associada a coagulopatia e risco de sangramento clinicamente relevante, incluindo pacientes com cirrose classe B e C de Child-Pugh
- ◆ Gravidez e amamentação.. Mulheres com potencial para engravidar devem evitar a gravidez durante o tratamento com XARELTO®. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de XARELTO® em mulheres que estejam amamentando. Deve-se optar por suspender a amamentação ou suspender/não utilizar o tratamento

XARELTO® na dose vascular de 2,5 mg duas vezes ao dia também é contraindicado em casos de²

- ◆ Pacientes com DAC/DAP e AVC lacunar ou hemorrágico prévio ou qualquer AVC no último mês

Referências

1. Bula do produto Xarelto® 10, 15 e 20 mg. 2. Limone B.L., et al. *Thromb Res.* 2013;132(4):420-6. 3. Bula do Produto Xarelto® 2,5 mg. 4. Kirchhof P., et al. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-62. 5. Gibson C.M., et al. *N Engl J Med.* 2016;375(25):2423-34. 6. Prins M.H., et al. *Thromb J.* 2013;11(1):21. 7. Van Es J., et al. *J Thromb Haemost.* 2013;11(4):679-85. 8. Limone B.L., et al. *Thromb Res.* 2013;132(4):420-6. 9. Steffel J. et al. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1330-93.

XARELTO®: RIVAROXABANA 2,5 MG 10 MG / 15 MG / 20 MG. REG. MS 1.7056.0048. INDICAÇÕES: XARELTO® 10 MG 15 MG E 20 MG PREVENÇÃO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) E EMBOLIA SISTÊMICA EM PACIENTES ADULTOS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR (FANV). TRATAMENTO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) E PREVENÇÃO DE TVP E EMBOLIA PULMONAR (EP) RECORRENTES APÓS TVP AGUDA, EM ADULTOS. TRATAMENTO DE EMBOLIA PULMONAR (EP) E PREVENÇÃO DE EP E TVP RECORRENTES, EM ADULTOS. PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EM PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ELETIVA DE ARTROPLASTIA DE JOELHO OU QUADRIL. XARELTO® 2,5 MG, COADMINISTRADO COM ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 MG, PREVENÇÃO DE EVENTOS ATERTROMBÓTICOS (ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL, INFARTO DO MIOCÁRDIO E MORTE CARDIOVASCULAR) EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC) OU DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) SINTOMÁTICA EM ALTO RISCO DE EVENTOS ISQUÊMICOS. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO PRINCÍPIO ATIVO OU A QUALQUER EXCIPIENTE; SANGRAMENTO ATIVO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO; DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA; GRAVIDEZ E LACTAÇÃO. TRATAMENTO CONCOMITANTE DE DAC/DAP COM AAS EM PACIENTES COM AVC HEMORRÁGICO OU LACUNAR PRÉVIO OU QUALQUER AVC DENTRO DE UM MÊS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: TRATAMENTO SISTÊMICO CONCOMITANTE COM ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS OU INIBIDORES DAS PROTEASES DO HIV, POTENTES INIBIDORES DO CYP3A4 E DA GP-P; COMPROMETIMENTO RENAL GRAVE (CLCR <15 ML/MIN. VÁLVULAS CARDÍACAS PROSTÉTICAS. DEVE SER INTERROMPIDO ANTES DE INTERVENÇÃO OU CIRURGIA. XARELTO® 2,5 MG DUAS VEZES AO DIA NÃO É INDICADO EM ASSOCIAÇÃO COM TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA DUPLA USO COM CAUTELA: PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA (CLCR < 50-30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN), RECEBENDO COMEDICAÇÕES QUE LEVAM AO AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE RIVAROXABANA NO PLASMA EM PACIENTES TRATADOS INIBIDORES POTENTES DA CYP3A4; RISCO ELEVADO DE SANGRAMENTO, DOENÇA GASTROINTESTINAL ULCERATIVA, MONITORAMENTO CLÍNICO DE ACORDO COM AS PRÁTICAS DE ANTICOAGULAÇÃO É RECOMENDADO DURANTE TODO O PERÍODO DE TRATAMENTO. ANESTESIA NEURAXIAL (EPIDURAL/ESPINAL). EVENTOS ADVERSOS: ANEMIA, TONTURA, CEFALIA, SÍNCOPE, HEMORRAGIA OCULAR, TAQUICARDIA, HIPOTENSÃO, HEMATOMA, EPISTAXE, HEMORRAGIA DO TRATO GASTROINTESTINAL E DORES ABDOMINAIS, DISPEPSIA, NÁUSEA, CONSTIPAÇÃO, DIARREIA, VÔMITO, PRURIDO, ERUPÇÃO CUTÂNEA, EQUIMOSE, DOR EM EXTREMIDADES, HEMORRAGIA DO TRATO UROGENITAL, FEBRE, EDEMA PERIFÉRICO, FORÇA E ENERGIA EM GERAL REDUZIDAS, ELEVÇÃO DAS TRANSAMINASES, HEMORRAGIA PÓS- PROCEDIMENTO, CONTUSÃO. POSOLOGIA: PREVENÇÃO DE AVC EM FANV, 20 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL MODERADA (CLCR < 50 – 30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN) 15 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES SUBMETIDOS A INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA (ICP) COM COLOCAÇÃO DE STENT: 15 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA (OU 10 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA, SE INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA [CLCR: <50-30 ML/MIN]) ASSOCIADO A UM INIBIDOR DE P2Y12 POR NO MÁXIMO 12 MESES APÓS A ICP COM COLOCAÇÃO DE STENT. TRATAMENTO DO TEV: O TRATAMENTO INICIAL DE TVP E EP AGUDAS É DE 15 MG DE DUAS VEZES AO DIA PARA AS TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS, SEGUIDO POR 20 MG UMA VEZ AO DIA. APÓS PELO MENOS 6 MESES, 10 OU 20 MG UMA VEZ AO DIA COM BASE EM UMA AVALIAÇÃO DE RISCO INDIVIDUAL. XARELTO® 15 E 20 MG DEVEM SER INGERIDOS COM ALIMENTOS. PROFILAXIA DE TEV APÓS ARTROPLASTIA DE QUADRIL (ATQ) E JOELHO (ATJ): 10 MG UMA VEZ AO DIA, COM OU SEM ALIMENTO. OS PACIENTES DEVEM SER TRATADOS POR 5 SEMANAS APÓS ATQ OU POR DUAS SEMANAS APÓS ATJ. A DOSE INICIAL DEVE SER TOMADA 6 A 10 HORAS APÓS A CIRURGIA, CONTANTO QUE TENHA SIDO ESTABELECIDO A HEMOSTASIA. XARELTO® (RIVAROXABANA) 2,5 MG 2 VEZES AO DIA PODE SER TOMADO COM OU SEM ALIMENTOS. PRODUTO MEDICINAL SUJEITO A PRESCRIÇÃO MÉDICA (CÓD: XAR 2019-11-05-145)

Para informações completas, vide bula do produto (VE0219-CCDS14 E VE0219-CCDS11 VE0319-CCDS14)

CONTRAINDICAÇÃO: DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: ANTIMICÓTICO AZÓLICO DE USO SISTÊMICO.

FANV, fibrilação atrial não valvar; ClCR, clearance de creatinina; EP, embolia pulmonar; TVP, trombose venosa profunda; TEV, tromboembolismo venoso; DAC, doença arterial coronariana; DAP, doença arterial periférica; AAS, ácido acetilsalicílico; AIT, acidente isquêmico transitório; AVK, antagonista de vitamina K; ETE, ecocardiograma transesofágico; FA, fibrilação atrial; EIC, ecocardiograma intracardíaco; OAC, anticoagulante oral; ICP, intervenção coronariana percutânea; HNF, heparina não fracionada; RNI, razão normalizada internacional; HBPM, heparina de baixo peso molecular; NOAC, anticoagulante oral não antagonista de vitamina K; DAPT, terapia antiplaquetária dupla; AINE, anti-inflamatório não esteroide; ISRS, inibidor seletivo da recaptção de serotonina; ISRSN, inibidor seletivo da recaptção de serotonina noradrenalina.



Se é Bayer, é bom

ASPIRINA PREVENT®: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. REG. MS 1.7056.0022 INDICAÇÕES: SUSPEITA OU ANTECEDENTE DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM); PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC); REDUZIR O RISCO DE ATAQUES ISQUÊMICOS TRANSITÓRIOS (AIT) E AVC EM PACIENTE COM AIT; ANGINA PECTORIS; PREVENÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO (TEV) APÓS CIRURGIA VASCULAR OU INTERVENÇÕES; PROFILAXIA DE TVP E EP; RISCO DE IAM EM PESSOAS COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES. CONTRAINDICAÇÕES: ÚLCERAS PÉPTICAS ATIVAS; DIÁTESE HEMORRÁGICA; HIPERSENSIBILIDADE AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, SALICILATOS OU OUTROS COMPONENTES DO PRODUTO, INSUFICIÊNCIA RENAL, HEPÁTICA OU CARDÍACA GRAVE, ÚLTIMO TRIMESTRE DE GRAVIDEZ, COMBINAÇÃO COM METOTREXATO. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: ANTICOAGULANTES, ÚLCERAS GASTROINTESTINAIS (GI) HISTÓRIA DE SANGRAMENTOS GI, DISFUNÇÃO RENAL OU HEPÁTICA, CRIANÇAS E ADOLESCENTES NÃO DEVEM UTILIZAR PARA SINTOMAS GRIPAIS OU CATÁPORA. PODE DESENCADEAR BRONCOESPASMO E ASMA. GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: RISCO DE MALFORMAÇÕES NO PRIMEIRO TRIMESTRE, PROLONGAMENTO DE PERÍODO GESTACIONAL NO TERCEIRO TRIMESTRE, FECHAMENTO PREMATURO DE DUCTO ARTERIOSUS E INIBIÇÃO DE CONTRAÇÕES UTERINAS. AUMENTO DE TENDÊNCIA DE SANGRAMENTO NA MÃE E NA CRIANÇA. EM USO REGULAR E ALTAS DOSES, A AMAMENTAÇÃO DEVE SER DESCONTINUADA PRECOCAMENTE. USO COM CAUTELA: INTERAÇÕES COM METOTREXATO, USO CONCOMITANTE COM ANTICOAGULANTES, TROMBOLÍTICOS E OUTROS ANTIPLAQUETÁRIOS, AINE EVENTOS ADVERSOS: HIPERSENSIBILIDADE, DOR ABDOMINAL, AZIA, NÁUSEA, VÔMITO, HEMORRAGIA GI, ÚLCERA E PERFURAÇÃO GASTRODUDENAL, TONTURA, SANGRAMENTO. POSOLOGIA: SUSPEITA DE IAM E PROFILAXIA DE TVP E EP APÓS IMOBILIZAÇÃO PROLONGADA: 100 A 200MG POR DIA OU 300MG EM DIAS ALTERNADOS. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA, ANTECEDENTE DE IAM, ANGINA PECTORIS, PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE AVC, RISCO DE AIT E AVC EM PACIENTES COM AIT, PREVENÇÃO DE TEV APÓS CIRURGIA VASCULAR OU INTERVENÇÕES – 100 A 300MG POR DIA. RISCO DE IAM EM PESSOAS COM RISCO CARDIOVASCULAR – 100MG/DIA OU 300MG EM DIAS ALTERNADOS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. (ASP 2019-11-05-144) PARA INFORMAÇÕES COMPLETAS, VIDE BULA DO PRODUTO (VE0217-CCDS6)

ESTE MEDICAMENTO DEVE SER SUSPENSO EM CASO DE SUSPEITA DE DENGUE. CONTRAINDICAÇÃO: ÚLCERA PEPTICA ATIVA. É CONTRAINDICADA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE ASPRINA PREVENT® E HEPARINA OU CUMARINA

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Respeito por você

Material para uso exclusivo do representante da Bayer para promoção exclusiva a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

Para mais informações consulte a bula do produto ou a Bayer S.A. - produtos farmacêuticos.

Rua Domingos Jorge, 1100 - São Paulo - SP - CEP: 04779-900
www.bayerpharma.com.br

PP-XAR-BR-0094-1

© Bayer S/A, Dezembro de 2021

XARELTO®. Perfil de proteção adequado para seus pacientes com doenças cardiovasculares¹

Prevenção de AVC

Prevenção de AVC e embolia sistêmica¹

Em adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV) e um ou mais fatores de risco^a



Proteção venosa

Tratamento de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP), e prevenção de EP/TVP recorrente (em adultos)^{c,1}

Dias 1 a 21



15 mg duas vezes ao dia^b

A partir do dia 22



20 mg uma vez ao dia^{b,d}

Após o 6º mês

Avaliar o risco individual



10 mg uma vez ao dia^b



20 mg uma vez ao dia^{b,d,e}

Proteção vascular

Prevenção de eventos aterotrombóticos¹

Em adultos com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática e alto risco de eventos isquêmicos



 **XARELTO® 15 mg e 20 mg devem ser ingeridos com alimentos**
XARELTO® 2,5 mg e 10 mg podem ser ingeridos com ou sem alimentos

^aComo insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade \geq 75 anos, diabetes mellitus, AVC ou acidente isquêmico transitório prévio. ^bNão recomendado em pacientes com ClCr $<$ 15 ml/min; usar com cautela em pacientes com ClCr 15–29 ml/min e pacientes com ClCr 30–49 ml/min e uso concomitante de outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática da rivaroxabana. ^cNão recomendado como alternativa à heparina não fracionada em pacientes com EP que sejam hemodinamicamente instáveis ou possam vir a ser tratados com trombólise ou embolectomia pulmonar.

^dEm pacientes com ClCr 15–49 ml/min deve-se considerar a dose de 15 mg uma vez ao dia se o risco avaliado de sangramento do paciente superar o risco de recorrência de EP/TVP. A recomendação para uso de 15 mg uma vez ao dia é baseada em modelagem farmacocinética e não foi estudada nesse contexto clínico. ^eEm caso de alto risco de recorrência de TEV (comorbidades complicadas e/ou EP/TVP recorrente em prevenção estendida) durante o tratamento com XARELTO® 10 mg uma vez ao dia. ^f75–100 mg uma vez ao dia.