

Rivaroxaban STADA

Förskrivarguide

For fullständig förskrivarinformation hänvisas till produktresumén/ bipacksedeln för läkemedel som innehåller rivaroxaban som finns på <https://fimea.fi>

Denna förskrivarguide är utfärdat av:

STADA Nordic ApS, filial i Finland
PB 1310
00101 Helsingfors
Finland

För information och frågor om riskhanteringen av STADA Nordics produkter kontakta STADA Nordic via stada@stada.fi.

Datum: 2023-11-22

När läkemedelsformen anges i denna guide, används den allmänna termen "tablett" i stället för termen "filmdragerad tablett" eller så används den allmänna termen "kapsel" istället för termen "hård kapsel".

Presentationen av tablett eller kapseln i denna guide är schematisk. Storlek, form, färg och prägling av de filmdragerade tabletterna eller den hårda kapseln kan vara olik de verkliga tablett och kapslar.

Innehållsförteckning

Doseringschema för vuxna	3
Doseringschema för barn	4
Patientkort	4
Doseringsrekommendationer	4
A: Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer	5
B.1: Vuxna: Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och LE	6
B.2: Barn och ungdomar: Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn och ungdomar under 18 år som väger från 30 kg till 50 kg efter ≥ 5 dagars initial parenteral antikoagulantibehandling	8
C: Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser	9
D: Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer	11
E: Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik	12
Administreringsätt	13
Perioperativ behandling	13
Spinal/epiduralanestesi eller -punktion	14
Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till rivaroxaban	15
Byte från rivaroxaban till VKA	16
Byte från parenterala antikoagulantia till rivaroxaban	16
Byte från rivaroxaban till parenterala antikoagulantia	16
Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk	16
Andra kontraindikationer	18
Överdoserig	18
Koagulationstest	19
Rapportering av allvarliga biverkningar	19

Doseringschema för vuxna

Indikationer ¹	Dosering ¹	Ytterligare information ¹
Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer (se avsnitt A)	Rivaroxaban 20 mg en gång dagligen.	<p>Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min*</p> <p>Rivaroxaban 15 mg en gång dagligen.</p> <p>PCI (perkutan koronarintervention) med stentinläggning i högst 12 månader: Rivaroxaban 15 mg en gång dagligen. + P2Y₁₂-hämmare (t.ex. klopidogrel) Rivaroxaban 10 mg en gång dagligen. + P2Y₁₂-hämmare (t.ex. klopidogrel) för patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 30–49 ml/min</p>
Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och LE (se avsnitt B.1)	<p>Inledande behandling, dag 1–21: Rivaroxaban 15 mg, två gånger dagligen.</p> <p>Profylax mot återfall, från dag 22 och framåt: Rivaroxaban 20 mg, en gång dagligen.</p> <p>Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt: Rivaroxaban 10 mg, en gång dagligen.</p>	<p>Hos patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min[#] bör dosminskning övervägas om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE: Profylax mot återfall, från dag 22: Rivaroxaban 15 mg, en gång dagligen.</p> <p>Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt hos patienter med hög risk för återkommande VTE, såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • komplicerade komorbiditeter (t.ex. tumörsjukdom) • Återkommande DVT eller LE <p>Rivaroxaban 20 mg, en gång dagligen.</p>
Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) efter kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik Verkningsmekanism (se avsnitt E)	Rivaroxaban 10 mg, en gång dagligen.	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos patienter med kranskärslsjukdom och/eller symtomatisk perifer kärlsjukdom (se avsnitt C)	Rivaroxaban 2,5 mg, två gånger dagligen.	i kombination med acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer (se avsnitt D)	Rivaroxaban 2,5 mg, två gånger dagligen.	I kombination med trombocyttaggregationshämmande behandling (enbart acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag eller acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag plus klopidogrel 75 mg/dag eller standarddos av tiklopidin/dag)

Rivaroxaban 15 mg och 20 mg tas tillsammans med mat.

¹ Mer omfattande information om rivaroxaban finns i den aktuella produktresumén.

[#] Används med försiktighet till patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min; rekommenderas inte hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min

[†] Rekommenderas inte hos patienter med lungemboli som är hemodynamiskt instabila eller behöver trombolys eller pulmonell embolektomi

Doseringschema för barn

Indikation ¹	Doser av rivaroxaban ¹ beroende på kroppsvikt			
	Kroppsvikt [kg]		Doseringsschema [mg]	Total daglig dos [MG]
Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återfall hos barn och ungdomar under 18 år efter ≥ 5 dagars inledande parenteral antikoagulantibehandling (se avsnitt B.2)	Min.	Max.	1 × dagligen	
	30	<50	15	15
	≥50		20	20

¹ Mer omfattande information om rivaroxaban finns i den aktuella produktresumén

Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg tabletter eller kapslar ska tas tillsammans med mat.

Rivaroxaban rekommenderas inte för barn och ungdomar med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet <50 ml/min/1,73 m²), eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Anvisningar för minskning av risker med läkemedlet och dess användning

Förskrivarguiden innehåller rekommendationer för hur rivaroxaban ska användas för att minimera risken för blödning under behandling med rivaroxaban. Förskrivarguiden ersätter inte produktresumén för rivaroxaban. Läs även produktresumén för Rivaroxaban Stada före förskrivning.

Patientkort

Ett patientkort ges till varje patient som förskrivs rivaroxaban. Kortet ingår i förpackningen. Konsekvenserna av antikoagulantibehandlingen bör förklaras och vikten av följsamhet till behandlingen, tecken på blödning samt när man måste söka vård ska diskuteras med patienten eller vårdnadshavarna.

Patientkortet innehåller upplysningar till vårdgivare, inklusive tandläkare, om patientens antikoagulantibehandling samt kontaktuppgifter vid akuta situationer. Patienten bör instrueras att alltid bära patientkortet med sig och visa upp det för alla vårdgivare eller apotekspersonal.

Doseringsrekommendationer

Rivaroxaban 15 mg och 20 mg tabletter eller kapslar ska tas tillsammans med mat.

Rivaroxaban 2,5 mg och 10 mg tabletter eller kapslar kan tas oberoende av måltider.

A: Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer

Dosering

Rekommenderad dos för att förebygga stroke och systemisk embolism hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer är 20 mg en gång dagligen.

Doseringsschema



Långvarig behandling



eller



Rivaroxaban 20 mg 1 x dagligen 1 tablett* eller kapsel*

20 mg tablett eller kapsel ska tas tillsammans med mat.

* Se följande avsnitt för rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min).

För patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen.

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min). Användning hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte.

Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Rivaroxaban är avsett för långtidsbehandling under förutsättning att nyttan av att förebygga stroke och systemisk embolism överväger den potentiella risken för blödning.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta rivaroxaban omedelbart och fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen. Dosen **ska inte** fördubblas under en och samma dag för att kompensera för en glömd dos.

Patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentläggning

Det finns begränsad erfarenhet av användning av reducerad dos, 15 mg rivaroxaban en gång dagligen (eller 10 mg rivaroxaban en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]), med tillägg av P2Y₁₂-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med orala antikoagulantia och som genomgår PCI med stentläggning.

Patienter som genomgår konvertering

Behandling med rivaroxaban kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Vid transesofagal ekokardiografi-ledd (TEE) konvertering hos patienter som inte tidigare behandlats med antikoagulantia ska behandling med rivaroxaban initieras minst 4 timmar före konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation.

För alla patienter som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit rivaroxaban enligt förskrivningen. Beslutet att initiera behandlingen, och hur länge den ska pågå bör baseras på etablerade riktlinjer för antikoagulantibehandling hos patienter som ska genomgå konvertering.

B.1: Vuxna: Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och LE

Dosering

Vid akut DVT och LE ska vuxna patienter behandlas inledningsvis med **15 mg två ggr dagligen** under de tre första veckorna (dag 1–21) och därefter med **20 mg en gång dagligen** under fortsatt behandling. När förlängd profylax av återkommande DVT och LE är indicerat (efter att minst 6 månaders behandling av DVT eller LE har avslutats) är rekommenderad dos **10 mg en gång dagligen**.

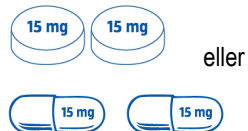
Hos patienter som anses ha hög risk för återkommande DVT eller LE på förlängd profylax med rivaroxaban 10 mg en gång dagligen, ska rivaroxaban **20 mg en gång dagligen** övervägas.

Rivaroxaban 10 mg rekommenderas **inte** för de första 6 månadernas behandling av DVT och LE.

Doseringsschema



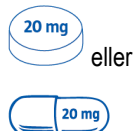
Dag 1–21



Rivaroxaban 15 mg,
1 tablett eller kapsel 2 x dagligen.



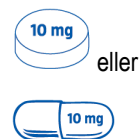
Från dag 22



Rivaroxaban 20 mg,
1 tablett* eller kapsel 1 x dagligen*

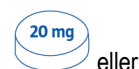


Förlängd profylax mot återfall från månad 7
och framåt



Rivaroxaban 10 mg,
1 tablett eller kapsel 1 x dagligen.

eller



Rivaroxaban 20 mg,

1 tablett* eller kapsel 1 x dagligen*

(Överväg om patienten har hög risk för återkommande VTE, såsom allvarliga komorbiditeter eller återkommande DVT/LE)

10 mg rivaroxaban tablett eller kapslar kan tas oberoende av måltider.

15 mg och 20 mg rivaroxaban tablett och kapslar tas tillsammans med mat.

*Se följande avsnitt för rekommenderad dos för patienter med DVT/LE och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min).

Patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion bör ges 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna.

Därefter är den rekommenderade dosen 20 mg en gång dagligen. En sänkning av dosen från 20 mg en gång dagligen till 15 mg en gång dagligen bör övervägas om patientens blödningsrisk bedöms överstiga risken för återkommande DVT och lungemboli.

När den rekommenderade dosen är 10 mg en gång dagligen (från månad 7 och framåt) behövs ingen dosjustering.

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min). Användning hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte.

Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Behandlingslängden ska justeras individuellt efter att man noga övervägt fördelarna av behandlingen och blödningsrisken. Kort behandlingstid (≥ 3 månader) ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av större övergående riskfaktorer (dvs. nyligen genomgången större operation eller trauma). Längre behandlingstid ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av andra faktorer än större övergående riskfaktorer, DVT/LE utan utlösande faktorer eller tidigare återkommande DVT/LE.

Glömd dos

• Behandlingsperiod med dosering 2 x dagligen

(Dag 1–21): Om en dos glöms, ska patienten ta rivaroxaban omedelbart för att säkerställa intag av 30 mg rivaroxaban dagligen. I detta fall kan två 15 mg-tabletter eller -kapslar tas samtidigt. Fortsätt följande dag med att ta 15 mg två gånger dagligen som vanligt.

• Behandlingsperiod med dosering 1 x dagligen

(från dag 22): Om en dos glöms ska patienten ta rivaroxaban omedelbart och fortsätta följande dag som tidigare med en tablett eller en kapsel dagligen. Dosen ska inte fördubblas under en och samma dag för att kompensera för en glömd dos.

Patienter med lungemboli som är hemodynamiskt instabila eller patienter som behöver trombolys eller pulmonell embolektomi

Rivaroxaban rekommenderas inte som ett alternativ till ofraktionerat heparin hos patienter med lungemboli, som är hemodynamiskt instabila eller behöver trombolys eller pulmonell embolektomi, eftersom säkerhet och effekt för rivaroxaban inte har undersökts vid dessa kliniska tillstånd.

B.2: Barn och ungdomar: Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn och ungdomar under 18 år som väger från 30 kg till 50 kg efter ≥ 5 dagars initial parenteral antikoagulantibehandling

Dosering

Till barn och ungdomar som väger ≥ 30 kg kan rivaroxaban tabletter eller kapslar administreras en gång per dag. Dosen baseras på kroppsvikt (15 mg tabletter eller kapslar till barn och ungdomar som väger 30 – <50 kg, 20 mg tabletter eller kapslar till barn och ungdomar som väger ≥ 50 kg).

Rekommenderad dos rivaroxaban till pediatrika patienter under 18 år som väger från 30 kg till 50 kg

Läkemedelsform	Kroppsvikt [kg]		Doseringsschema [mg]	Total daglig dos [mg]
	Min.	Max.	1 x dagligen	
Tabletter eller kapslar	30	<50	15	15
	≥ 50		20	20

För barn ska kroppsvikten och dosen kontrolleras regelbundet, för att säkerställa att en effektiv terapeutisk dos bibehålls.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för barn med lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet: 50–80 ml/min/1,73 m²) baserat på data från vuxna och begränsade data från pediatrika patienter.

Rivaroxaban rekommenderas inte för barn och ungdomar med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet <50 ml/min/1,73 m²) eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Behandlingslängd

Behandlingen bör fortgå i minst 3 månader. Behandlingen kan förlängas upp till 12 månader om kliniskt behov föreligger. Nyttariskförhållandet för fortsatt behandling efter 3 månader ska bedömas individuellt och risken för återkommande trombos jämfört med potentiell blödningsrisk ska beaktas.

Glömd dos

En glömd dos ska tas så snart som möjligt efter att den upptäcks men bara på samma dag. Om detta inte är möjligt ska patienten hoppa över dosen och fortsätta med nästa dos enligt förskrivningen. Patienten ska inte ta dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Nästa dag ska barnet fortsätta med sin vanliga regim.

Patienter med lungemboli som är hemodynamiskt instabila eller patienter som behöver trombolys eller pulmonell embolektomi

Rivaroxaban rekommenderas inte som ett alternativ till ofraktionerat heparin hos patienter med lungemboli, som är hemodynamiskt instabila eller behöver trombolys eller pulmonell embolektomi, eftersom säkerhet och effekt för rivaroxaban inte har undersökts vid dessa kliniska tillstånd.

C: Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslsjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser

Dosering

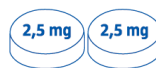
Den rekommenderade dosen rivaroxaban är 2,5 mg två gånger dagligen.

Patienter som behandlas med rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen ska också ta en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra.

Doseringsschema



Individuell behandlinglängd



eller



Rivaroxaban 2,5 mg 2 x dagligen 1 tablett eller kapsel.

2,5 mg tabletter eller kapslar kan tas oberoende av måltider.

Hos patienter efter en nyligen lyckad revaskularisering i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridgrepp) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom ska behandling inte påbörjas förrän hemostas har uppnåtts.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min). Användning hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte.

Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Behandlingslängden ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient och risken för trombotiska händelser vägas mot blödningsrisken.

Samtidig administrering med trombocyttaggregationshämmande behandling hos patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom

Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocyttaggregationshämmande behandling.

Hos patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser har effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen utvärderats i kombination med acetylsalicylsyra.

Effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen har utvärderats hos patienter efter nyligen genomgången revaskularisering i nedre extremitet på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom, i kombination med enbart trombocyttaggregationshämmande acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och korttidsbehandling med klopidogrel. Vid behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling ska denna endast pågå en kortare tid; behandling under längre tid ska undvikas. Efter nyligen genomgången revaskularisering i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridprocedurer) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom tilläts patienter i den underliggande studien få ytterligare en standarddos klopidogrel en gång dagligen i upp till 6 månader.

Behandling i kombination med andra trombocyttaggregationshämmande medel, t.ex. prasugrel eller tikagrelor har inte undersökts och rekommenderas ej.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom

Samtidig behandling av kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom med rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen och acetylsalicylsyra är kontraindicerat hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom den senaste månaden. Behandling med rivaroxaban 2,5 mg ska undvikas hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA) som får dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling.

Rivaroxaban, i kombination med acetylsalicylsyra, bör användas med försiktighet

- hos patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom över 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ.
- hos patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom som har låg kroppsvikt (<60 kg).

- hos patienter med kranskärslssjukdom med svår symtomatisk hjärtsvikt. Studiedata indikerar att dessa patienter kan ha mindre nytta av behandling med rivaroxaban.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade dosen vid nästa planerade tidpunkt. Dosen ska inte fördubblas för att kompensera för en glömd dos.

D: Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer

Dosering

Den rekommenderade dosen rivaroxaban är 2,5 mg två gånger dagligen.

I tillägg till rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen ska patienterna också ta en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra eller en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra i tillägg till antingen en daglig dos om 75 mg klopido­grel eller en daglig standarddos av tiklopidin.

Den rekommenderade dosen av rivaroxaban är 2,5 mg två gånger dagligen, med början så snart som möjligt efter stabilisering av AKS-händelsen, men tidigast 24 timmar efter inläggning på sjukhus och vid den tidpunkt då parenteral antikoagulationsbehandling normalt skulle avslutas.

Doseringsschema



Individuell behandlingslängd



2,5 mg tabletter eller kapslar kan tas oberoende av måltider.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min). Användning hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte. Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient och risken för ischemiska händelser vägas mot blödningsrisken. Förlängning av behandlingen längre än 12 månader ska göras efter individuell bedömning av varje patient, eftersom erfarenheten av mer än 24 månaders behandling är begränsad.

Samtidig administrering med trombocyttaggregationshämmande behandling

Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocyttaggregationshämmande behandling.

Hos patienter med nyligen genomgången AKS har effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen undersökts i kombination med enbart trombocyttaggregationshämmande acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin.

Behandling i kombination med andra trombocyttaggregationshämmande medel, t.ex. prasugrel eller tikagrelor har inte undersökts och rekommenderas ej.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med AKS

Rivaroxaban, i kombination med acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin, bör användas med försiktighet hos patienter med AKS som:

- är ≥ 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ.
- har låg kroppsvikt (< 60 kg).

Samtidig behandling med rivaroxaban och trombocyttaggregationshämmande läkemedel efter AKS är kontraindicerat hos patienter med tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA).

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta den vanliga rekommenderade dosen vid nästa planerade tidpunkt. Dosen ska inte fördubblas för att kompensera för en glömd dos.

E: Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik

Dosering

Den rekommenderade dosen är 10 mg rivaroxaban en gång dagligen. Den inledande dosen ska tas 6 till 10 timmar efter operationen, förutsatt att hemostas har uppnåtts.

Doseringsschema



Initial behandling*



eller



Rivaroxaban 10 mg 1 x dagligen 1 tablett eller kapsel.

10 mg tablett eller kapslar kan tas oberoende av måltider.

*Den inledande dosen bör tas 6 till 10 timmar efter operationen, efter att hemostas har uppnåtts.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min). Användning hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte.

Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Behandlingslängden beror på patientens individuella risk för venös tromboembolism. Risken bestäms baserat på typen av ortopedisk kirurgi.

- För patienter som genomgår större höftkirurgi rekommenderas en behandlingslängd på 5 veckor.
- För patienter som genomgår större knäkirurgi rekommenderas en behandlingslängd på 2 veckor.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta rivaroxaban omedelbart och därefter fortsätta följande dag som tidigare med den dagliga dosen.

Administreringsätt

Rivaroxaban 2,5 mg och 10 mg tabletter eller kapslar kan tas oberoende av måltider. **Rivaroxaban 15 mg och 20 mg tabletter eller kapslar ska tas tillsammans med mat.**

Intag av dessa doser tillsammans med mat gynnar absorptionen av läkemedlet och säkerställer därigenom en hög oral biotillgänglighet.

För patienter som inte kan svälja hela tabletter eller kapslar kan rivaroxabantabletterna krossas eller rivaroxabankapslarna öppnas omedelbart före användning och blandas med vatten eller äppelmos. Efter administrering av rivaroxaban 15 mg eller 20 mg ska föda omedelbart intas.

Den krossade rivaroxabantabletten eller innehållet av den öppnade rivaroxabankapseln kan också ges via magsond, nasogastrisk eller annan matningssond efter att man försäkrat sig om att sondens placering i magsäcken är korrekt. Den krossade tablett eller innehållet av den öppnade kapseln ska administreras i en liten mängd vatten via en magsond varefter sonden ska spolats med vatten. Efter administrering av rivaroxaban 15 mg eller 20 mg ska föda omedelbart ges med enteral matning.

Undvik administrering distalt om magsäcken.

Perioperativ behandling

Om patienten måste genomgå en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp ska, om möjligt och efter klinisk bedömning av läkaren:

- Rivaroxaban 10/15/20 mg tabletter eller kapslar sätts ut minst 24 timmar före ingreppet.
- Rivaroxaban 2,5 mg tabletter eller kapslar sätts ut minst 12 timmar före ingreppet.

Om ingreppet inte kan senareläggas bör den ökade risken för blödning vägas mot behovet av att genomföra ett akut ingrepp.

Rivaroxaban bör sättas in så snart som möjligt efter en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp under förutsättning att den kliniska situationen så tillåter och adekvat hemostas har uppnåtts.

Spinal/epiduralanestesi eller -punktion

När neuroaxial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunktion används löper patienter som behandlas med antikoagulantia för förebyggande av tromboemboliska komplikationer en ökad risk att utveckla ett epidural- eller spinalhematom som kan resultera i långvarig eller permanent förlamning. Risken för dessa händelser kan öka genom postoperativ användning av kvarliggande epiduralkatetrar eller samtidig användning av läkemedel som påverkar hemostasen.

Risken kan också öka till följd av traumatiska eller upprepade epidural- eller spinalpunktioner. Patienten bör frekvent kontrolleras avseende tecken och symtom på neurologisk försämring (t.ex. domningar eller svaghet i benen, tarm- eller blåsdysfunktion).

Om neurologisk försämring noteras är snabb diagnos och behandling nödvändig. Innan en neuroaxial intervention påbörjas ska läkaren överväga fördelen kontra risken hos de patienter som har en pågående behandling med antikoagulantia liksom hos de patienter som kommer att ges antikoagulantia som trombosprofilax.

Indikationsspecifika rekommendationer:

- **Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer och en eller flera riskfaktorer**
- **Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna**
- **Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn efter minst 5 dagars inledande parenteral antikoagulantibehandling.**

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av rivaroxaban 15 mg och 20 mg tabletter eller kapslar till vuxna eller av användning av rivaroxaban till barn i dessa situationer. För att minska den potentiella risken för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller spinal punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas. Den bästa tidpunkten för placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion är när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg. Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd och ska vägas mot hur brådskande ingreppet är.

För borttagning av en epiduralkateter och baserat på de generella farmakokinetiska egenskaperna ska minst 2 halveringstider förlöpa efter den sista administreringen av rivaroxaban, dvs. minst 18 timmar för yngre vuxna patienter och 26 timmar för äldre patienter.

Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos rivaroxaban administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av rivaroxaban skjutas upp i 24 timmar.

Inga data om tidpunkt för placering eller borttagning av neuroaxial kateter hos barn som behandlas med rivaroxaban finns tillgängliga. Avbryt behandling med rivaroxaban och överväg korttidsverkande parenteral antikoagulation.

- **Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik**

För att minska den potentiella risken för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller spinal punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas. Den bästa tidpunkten för placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion är när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg. Det ska gå minst 18 timmar efter den sista administreringen av rivaroxaban innan en epiduralkateter avlägsnas.

Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos rivaroxaban administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av rivaroxaban skjutas upp i 24 timmar.

- **Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslsjukdom eller symptomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser**
- **Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer**

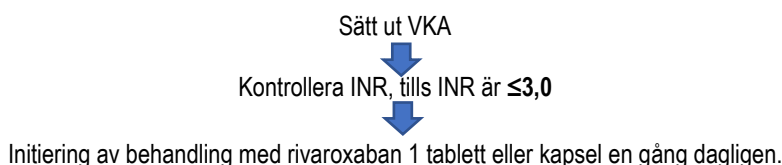
Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av rivaroxaban 2,5 mg i kombination med trombocytagerationshämmare vid användning av neuroaxial anestesi (spinal/epiduralanestesi). Trombocytagerationshämmare ska sättas ut enligt produktinformationen för läkemedlen i fråga.

För att minska den potentiella risken för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas.

Den bästa tidpunkten för placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion är när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg. Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd.

Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till rivaroxaban

För patienter som får behandling för **förebyggande av stroke och systemisk embolism** ska **VKA-behandling** avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 3,0$** .



För patienter som får behandling för **DVT, lungemboli och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli** ska **VKA-behandling** avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 2,5$** .



*Se doseringsrekommendationerna för nödvändig daglig dos.

INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulerande effekten hos rivaroxaban och ska därför inte användas för detta syfte. Behandling med enbart rivaroxaban kräver inte rutinmässig kontroll av koagulationsstatus.

Byte från rivaroxaban till VKA

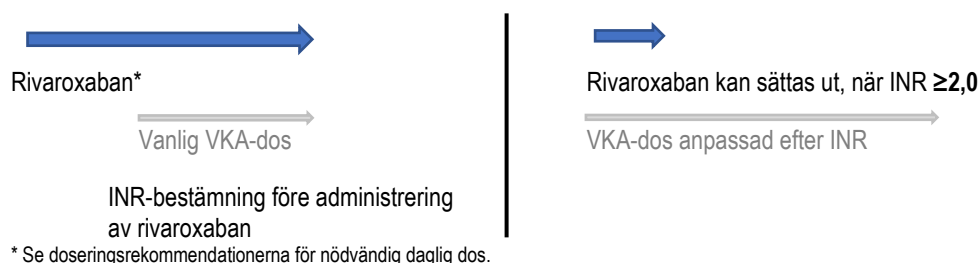
Vid byte av behandling är det viktigt att säkerställa adekvat antikoagulation samtidigt som risken för blödning minimeras.

Vuxna

Vid byte till VKA ska rivaroxaban och VKA ges samtidigt tills **INR är $\geq 2,0$** . Under de första två dagarna av övergångsperioden ska vanlig startdosering av VKA ges följt av VKA-dosering baserat på INR-bestämning.

Barn

Barn som byter från rivaroxaban till VKA måste fortsätta med rivaroxaban i 48 timmar efter den första dosen av VKA. Efter två dygn med samtidig administrering bör en INR-bestämning göras före nästa schemalagda dos av rivaroxaban. Samtidig administrering av rivaroxaban och VKA bör fortsätta tills **INR är $\geq 2,0$** .



INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulerande effekten hos rivaroxaban. Så länge patienten står på både rivaroxaban och VKA bör INR inte testas tidigare än 24 timmar efter den föregående dosen av rivaroxaban, men före nästa dos. När behandling med rivaroxaban har avslutats kommer INR-bestämningar som görs minst 24 timmar efter den sista dosen att ge tillförlitliga värden som avspeglar VKA-dosen.

Byte från parenterala antikoagulantia till rivaroxaban

- Patienter med parenterala antikoagulantia enligt fast doseringsschema, såsom lågmolekylärt heparin: sätt ut parenterala antikoagulantia och sätt in rivaroxaban 0–2 timmar före nästa planerade dos av det parenterala läkemedlet.
- Patienter med kontinuerlig administrering av parenterala antikoagulantia, såsom intravenöst ofraktionerat heparin: rivaroxaban sätts in vid utsättning.

Byte från rivaroxaban till parenterala antikoagulantia

Den första dosen av parenterala antikoagulantia ska ges i stället för nästa rivaroxabandos vid samma tidpunkt.

Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk

Liksom alla antikoagulantia kan rivaroxaban öka risken för blödning.

Av denna anledning är rivaroxaban kontraindicerat hos patienter:

- med aktiv, kliniskt signifikant blödning.

- med skador eller kliniska tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för blödning. Detta kan omfatta, men är inte begränsat till: pågående eller nyliga ulcerationer i mag-tarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyliga hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen genomgången intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysmer eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar.
- som får samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc), heparinderivat (fondaparinux etc), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban etc), förutom vid byte av antikoagulationsbehandling under speciella omständigheter eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.
- med leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C.

Äldre patienter

Blödningsrisken kan öka med stigande ålder.

Hos flera undergrupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk och dessa patienter ska övervakas noga för tecken och symtom på blödningskomplikationer.

Beslut om behandling av dessa patienter bör fattas efter en bedömning av nyttan med behandlingen jämfört med risken för blödning.

Patienter med nedsatt njurfunktion

För vuxna, se "Doseringsrekommendationer" för patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) respektive svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion.

Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av rivaroxaban hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte. Rivaroxaban bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban. Detaljerad information om detta finns i respektive avsnitt om indikationerna.

För barn och ungdomar krävs ingen dosjustering vid lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet: 50–80 ml/min/1,73 m²).

Rivaroxaban rekommenderas inte till barn och ungdomar, som har måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet <50 ml/min/1,73 m²).

Rivaroxaban rekommenderas inte till barn och ungdomar vars resultat för kreatinin i serum ligger ovanför den 97,5:e percentilen eftersom inga kliniska data finns tillgängliga (se ovan).

Patienter som samtidigt får andra läkemedel

- Användning av rivaroxaban rekommenderas inte vid samtidig användning av systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itraconazol, vorikonazol och posakonazol) eller hiv-proteashämmare (t.ex. ritonavir). Dessa medel är potenta hämmare av både CYP3A4 och P-gp.
- Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen, till exempel NSAID, acetylsalicylsyra eller trombocyttaggregationshämmare eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Patienter som behandlas med rivaroxaban och acetylsalicylsyra, eller rivaroxaban och acetylsalicylsyra plus klopidoogrel eller tiklopidin, bör endast få samtidig behandling med NSAID om nyttan överväger blödningsrisken.
- Patienter med AKS och patienter med kranskärslsjukdom eller perifer kärlsjukdom som behandlas med rivaroxaban och trombocyttaggregationshämmare bör endast få samtidig behandling med NSAID om nyttan överväger blödningsrisken.
- Interaktionen med erytromycin, klaritromycin och flukonazol är sannolikt inte kliniskt relevant hos de flesta patienter men kan vara signifikant hos högriskpatienter (för patienter med nedsatt njurfunktion se mer information ovan).

Interaktionsstudier har bara utförts på vuxna. Omfattningen av interaktioner i den pediatrika populationen är okänd. Varningarna ovan bör beaktas även för den pediatrika populationen.

Patienter med andra riskfaktorer för blödning

Liksom andra antikoagulantia rekommenderas rivaroxaban inte till patienter som har en ökad blödningsrisk, exempelvis patienter med:

- medfödda eller förvärvade blödningsrubbingar
- okontrollerad svår arteriell hypertoni
- andra gastrointestinala sjukdomar utan aktiv ulceration som kan leda till blödningskomplikationer (t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom, esofagit, gastrit och gastroesofageal refluxsjukdom)
- vaskulär retinopati
- bronkiektasi eller anamnes på pulmonell blödning.

Patienter med cancer

Patienter med malign sjukdom kan samtidigt löpa högre risk för blödning och trombos. Den individuella fördelen med antitrombotisk behandling ska vägas mot risken för blödning hos patienter med aktiv cancer beroende på tumörlokalisering, antineoplastisk behandling och sjukdomsstadium. Tumörer lokaliserade i magtarmkanalen eller urogenitalområdet har förknippats med en ökad risk för blödning under behandling med rivaroxaban.

Användning av rivaroxaban är kontraindicerad hos patienter med maligna tumörer med hög blödningsrisk (se ovan).

Andra kontraindikationer

Graviditet och amning

Rivaroxaban är kontraindicerat under graviditet och amning. Kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under pågående behandling med rivaroxaban.

Rivaroxaban är också kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Överdoser

På grund av begränsad absorption förväntas en *maximal effekt* utan ytterligare ökning av den genomsnittliga exponeringen i plasma uppnås vid supratherapeutiska doser om 50 mg rivaroxaban eller mer hos vuxna. Det finns dock inga tillgängliga data om supratherapeutiska doser hos barn. En minskning av den relativa biotillgängligheten för ökade doser (i mg/kg kroppsvikt) sågs hos barn, vilket tyder på begränsad absorption för högre doser även när de intas med föda.

Ett specifikt medel för reversering (andexanet alfa), som motverkar den farmakodynamiska effekten av rivaroxaban, finns tillgängligt (se produktresumén för andexanet alfa). Detta är dock inte fastställt hos barn.

Administrering av aktivt kol för att minska absorption kan övervägas vid fall av överdosering.

Om blödning inträffar hos en patient som får rivaroxaban bör nästa dos senareläggas eller behandlingen sättas ut efter behov.

Individuellt anpassade åtgärder vid blödning kan omfatta:

- symtomatisk behandling såsom mekanisk kompression, kirurgisk intervention, vätskeersättning
- hemodynamiskt stöd med blodprodukter eller -komponenttransfusion

- Om blödningen inte kan kontrolleras med ovanstående åtgärder kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa) eller ett specifikt prokoagulativt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), övervägas. Det finns för närvarande dock mycket begränsad erfarenhet av användning av dessa läkemedel hos vuxna och barn som behandlas med rivaroxaban.

På grund av den höga plasmaproteinbindningen förväntas rivaroxaban inte vara dialyserbart.

Koagulationstest

Behandling med rivaroxaban kräver ingen rutinmässig kontroll av koagulationsstatus. Bestämning av rivaroxaban-nivåer kan dock vara användbart i exceptionella situationer då kännedom om exponeringen för rivaroxaban kan vara till hjälp för att fatta kliniska beslut, t.ex. vid överdosering och akut kirurgi.

Anti-faktor Xa-tester med rivaroxaban-specifika kalibratorer för att bestämma rivaroxaban-nivån finns kommersiellt tillgängliga. Hemostatisk status kan, om kliniskt indicerat, även bedömas med hjälp av protrombintid (PT) genom att använda Neoplastin som beskrivet i produktresumén.

Följande koagulationstest kan påverkas: PT, aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och beräknad internationell normaliserad kvot (INR).

Eftersom INR-testet har utvecklats för att mäta effekten av VKA på PT, är det därför inte lämpligt för att mäta effekten av rivaroxaban. Beslut om dosering eller behandling ska inte baseras på INR-resultat utom vid byte från rivaroxaban till VKA så som beskrivits ovan.

Rapportering av allvarliga biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea Biverkningsregistret PB 55, 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, filial i Finland PB 1310, 00101 Helsingfors stada@stada.fi
---	--

Referens:

Produktresumé för Rivaroxaban Stada, godkänd av Fimea.