

Rivaroxaban STADA

Lääkkeen määräjän opas

Lisätietoja löytyy rivaroksabaania sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedoista/pakkausselosteista ja <https://fimea.fi>.

Tämän lääkkeen määräjän oppaan laatija:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
PL 1310
00101 Helsinki
Suomi

Stada Nordic -yrityksen valmisteita koskevissa tiedusteluissa ja riskienhallintaan liittyvissä kysymyksissä yhteyttä voi ottaa: stada@stada.fi.

Päiväys: 2023-11-22

Kun lääkemuoto mainitaan tässä oppaassa, käytetään yleistä termiä "tabletti" termin "kalvopäällysteinen tabletti" sijasta tai "kapseli" termin "kova kapseli" sijasta.

Tabletit ja kapselit on kuvattu tässä oppaassa yksinkertaistetusti. Kalvopäällysteisten tablettien ja kovien kapselien koko, muoto, väri ja merkinnät voivat poiketa kuvatuista.

Sisällysluettelo

Annostelun yhteenveto aikuisille	3
Annostelun yhteenveto lapsille	4
Potilaskortti	4
Annostussuosituksen	4
A: Aivohalvauksen ehkäisy aikuispotilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä	5
B.1: Aikuiset: Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy	6
B.2: Lapset ja nuoret: Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla, jotka painavat 30-50 kg vähintään 5 päivää kestäneen alkuvaiheen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen	8
C: Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuispotilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.....	9
D: Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuispotilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla	11
E: Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuispotilailla elektiivisen lonkka- tai polviproteesileikkauksen jälkeen	13
Antotapa	14
Perioperatiivinen hoito	14
Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio	14
Siirtyminen K-vitamiiniantagonisteista (VKA) rivaroksabaaniin	16
Siirtyminen rivaroksabaanista K-vitamiiniantagonisteihin (VKA)	17
Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista rivaroksabaaniin	17
Siirtyminen rivaroksabaanista parenteraalisiin antikoagulantteihin	17
Potentiaalisesti suurentuneen verenvuotoriskin potilaat	17
Muut vasta-aiheet	19
Yliannostus	19
Koagulaatiotestit	20
Vakavista haittavaikutuksista ilmoittaminen	20

Annostelun yhteenveto aikuisille

Käyttöaihe ¹	Annostus ¹	Lisätietoa ¹
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä (ks. kohta A)	Rivaroksabaani 20 mg kerran vuorokaudessa	Heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min [#]): Rivaroksabaani 15 mg kerran vuorokaudessa Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus, enintään 12 kuukauden ajan: Rivaroksabaani 15 mg kerran vuorokaudessa + P2Y₁₂:n estäjä (esim. klopidogreeli) Rivaroksabaani 10 mg kerran vuorokaudessa + P2Y₁₂:n estäjä (esim. klopidogreeli), jos munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min)
Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy (ks. kohta B.1)	Aloitushoito, päivät 1–21: Rivaroksabaani 15 mg kahdesti vuorokaudessa Ylläpitohoito päivästä 22 eteenpäin: Rivaroksabaani 20 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen ylläpitohoito kuukaudesta 7 eteenpäin: Rivaroksabaani 10 mg kerran vuorokaudessa	Heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min [#]): jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin veritulpan uusiutumisen riski, pitää harkita annoksen pienentämistä: Ylläpitohoito päivästä 22 eteenpäin: Rivaroksabaani 15 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen ylläpitohoito kuukaudesta 7 eteenpäin, kun laskimotromboembolioiden (VTE) uusiutumisen riski on suuri: • komplisoituneet komorbiditeetit (kuten kasvainsairaudet) • uusiutuva SLT tai KE Rivaroksabaani 20 mg kerran vuorokaudessa
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy elektiiivisen lonkka- tai polviproteesileikkauksen jälkeen (ks. kohta E)	Rivaroksabaani 10 mg kerran vuorokaudessa	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia ja/tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla (ks. kohta C)	Rivaroksabaani 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa	Lisäksi 75–100 mg asetyylisalisyylihappoa vuorokaudessa
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla (ks. kohta D)	Rivaroksabaani 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa	Lisäksi trombosyyttiaggregaation esto (asetyylisalisyylihappo 75–100 mg/vrk yksin tai asetyylisalisyylihappo 75–100 mg/vrk ja klopidogreeli 75 mg/vrk tai tavanomainen vuorokausiannos tiklopidiinia)

Rivaroksabaani 15 mg ja 20 mg otetaan ruoan kanssa.

¹ Lisätietoa rivaroksabaanista löytyy uusimmasta valmisteyhteenvedosta.

[#] Käytettävä harkiten, jos kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min; käyttöä ei suositella, jos kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

[†] Ei suositella potilaille, joilla on keuhkoembolia ja joiden tila on hemodynaamisesti epävakaa tai jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoembolektomia.

Annostelun yhteenveto lapsille

Käyttöaihe ¹	Rivaroksabaani -annostus ¹ painon perusteella			
	Kehon paino [kg]		Annostus [mg]	Kokonaisvuorokausi-annos [mg]
Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla vähintään 5 päivää kestäneen alkuvaiheen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen (ks. kohta B.2)	Min	Max	Kerran vuorokaudessa	
	30	< 50	15	15
	≥ 50		20	20

¹ Lisätietoa rivaroksabaanista löytyy uusimmasta valmisteyhteenvedosta.

Rivaroksabaani 15 mg ja 20 mg tabletit ja kapselit otetaan ruoan kanssa.

Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla ja nuorilla, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Ohjeet lääkevalmisteseen ja sen käyttöön liittyvien riskien minimoimiseksi

Terveydenhuollon ammattilaisille suunnatut ohjeet sisältävät rivaroksabaanin käyttöön liittyvää tietoa verenvuotoriskin minimoimiseksi rivaroksabaanihoidon aikana. Ohjeet eivät korvaa valmistetietoja. Tutustu myös Rivaroxaban Stada -valmisteen uusimpaan valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä.

Potilaskortti

Kaikki potilaat, joille on määrätty rivaroksabaania, saavat valmisteen pakkauksen mukana potilaskortin. Potilaalle tai häntä hoitavalle henkilölle on kerrottava antikoagulanttihoitoon merkityksestä ja vaikutuksista. Heidän kanssaan on myös keskusteltava hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä siitä, milloin on käännyttävä lääkärin puoleen.

Potilaskortti kertoo lääkäreille ja hammaslääkäreille potilaan antikoagulanttihoitosta, ja kortissa on myös yhteystiedot hätätapausten varalta. Potilasta on neuvottava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se aina asioidessaan lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Annostussuositukset

Rivaroksabaani 15 mg ja 20 mg tabletit ja kapselit otetaan ruoan kanssa.

Rivaroksabaani 2,5 mg ja 10 mg tabletit ja kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

A: Aivohalvauksen ehkäisy aikuispotilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä

Annostus

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä, suositeltu annos on 20 mg kerran vuorokaudessa.

Annostusaikataulu



Pitkäkestoinen hoito



tai



Rivaroksabaani 20 mg (1 tabletti* tai kapseli*) kerran vuorokaudessa

20 mg:n tabletit tai kapselit otetaan ruoan kanssa.

*Katso seuraavasta kohdasta annostussuositukset kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) sairastavilla potilailla.

Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran vuorokaudessa.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Rivaroksabaanihoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyä koskeva hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi.

Unohtunut annos

Jos potilas unohtaa ottaa rivaroksabaaniannoksen, hänen pitää ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä lääkkeen ottamista säännöllisesti kerran vuorokaudessa suosituksen mukaisesti. Potilaan **ei pidä** ottaa saman päivän aikana kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Potilaat, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus

Kokemusta on rajallisesti pienennetyn 15 mg:n rivaroksabaaniannoksen käytöstä kerran vuorokaudessa (tai 10 mg:n rivaroksabaaniannoksen käytöstä kerran vuorokaudessa munuaisten kohtalaisen vajaatoiminnan yhteydessä [kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min]) yhdistettynä P2Y₁₂:n estäjään enintään 12 kuukauden ajaksi ei-valvulaarista eteisvärinää sairastavilla potilailla, jotka tarvitsevat suun kautta otettavaa antikoagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asetetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto

Rivaroksabaanihoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa, jos potilas tarvitsee rytminsiirtoa. Jos rytminsiirrossa hyödynnetään ruokatorven kautta tehtyä sydämen ultraäänikuvausta (TEE) eikä potilas ole aiemmin saanut antikoagulanttihoitoa, rivaroksabaanihoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio.

Ennen rytminsiirtoa tulee aina varmistaa, että potilas on käyttänyt rivaroksabaania annettujen ohjeiden mukaan. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet suositukset.

B.1: Aikuiset: Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy

Annostus

Aikuispotilailla akuutin SLT:n ja KE:n aloitushoidossa annos on **15 mg kahdesti vuorokaudessa** kolmen ensimmäisen viikon ajan (päivät 1-21). Tämän jälkeen jatkohoidossa annos on **20 mg kerran vuorokaudessa**. Kun uusiutuvan SLT:n ja KE:n pitkäkestoinen estohoito on aiheellista (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT:n tai KE:n hoidon päättymisen jälkeen), suositeltu annos on **10 mg kerran vuorokaudessa**.

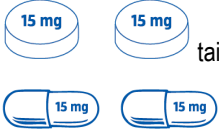
Potilaille, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riskin arvioidaan olevan suuri pitkäkestoisen estohoidon aikana rivaroksabaaniannoksella 10 mg kerran vuorokaudessa, on harkittava hoitoa rivaroksabaaniannoksella **20 mg kerran vuorokaudessa**.

Rivaroksabaani 10 mg -valmistetta **ei** suositella SLT:n tai KE:n aloitushoitoon ensimmäisten 6 kuukauden aikana.

Annostusaikataulu



Päivät 1–21

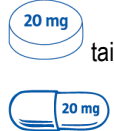


Rivaroksabaani 15 mg

(1 tabletti tai kapseli) kahdesti
vuorokaudessa



Päivästä 22 eteenpäin

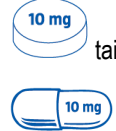


Rivaroksabaani 20 mg

(1 tabletti* tai kapseli*) kerran
vuorokaudessa



Pitkäkestoinen ylläpitohoito kuukaudesta 7 eteenpäin



Rivaroksabaani 10 mg

(1 tabletti tai kapseli) kerran vuorokaudessa

tai



Rivaroksabaani 20 mg

(1 tabletti* tai kapseli*) kerran vuorokaudessa

(Harkitse, onko laskimotromboembolioiden
uusiutumisriski suuri [esim. vakavat
komorbiditeetit tai SLT:n tai KE:n
uusiutuminen])

10 mg:n rivaroksabaanitabletit tai -kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

15 mg:n ja 20 mg:n rivaroksabaanitabletit tai -kapselit otetaan ruoan kanssa.

*Katso seuraavasta kohdasta annostussuositukset kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joilla on SLT/KE.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) sairastavilla potilailla.

Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavilla potilailla annos on 15 mg kahdesti vuorokaudessa ensimmäisten 3 viikon ajan.

Sen jälkeen suositeltu annos on 20 mg kerran vuorokaudessa. Annoksen pienentämistä 20 mg:sta kerran vuorokaudessa 15 mg:aan kerran vuorokaudessa pitää harkita, jos potilaan arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski.

Kun suositeltu annos on kuukaudesta 7 alkaen 10 mg kerran vuorokaudessa, annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti punnitsemalla huolellisesti hoidon hyötyjä ja verenvuotoriskiä.

Lyhytkestoista hoitoa (vähintään 3 kuukautta) on harkittava potilaille, joilla SLT tai KE on merkittävien ohimenevien riskitekijöiden (esim. viimeaikainen suuri leikkaus tai trauma) aiheuttama. Pitkäkestoisempaa hoitoa on harkittava potilaille, joilla on tunnetun syyn aiheuttama, vakaviin ohimeneviin riskitekijöihin liittymätön SLT tai KE, tuntemattoman syyn aiheuttama SLT tai KE tai aiemmin uusiutunut SLT tai KE.

Unohtunut annos

• Kahdesti vuorokaudessa -hoitovaiheen aikana

(Päivät 1–21): Jos potilas unohtaa ottaa rivaroksabaaniannoksen, hänen pitää ottaa annos välittömästi 30 mg:n vuorokausiannoksen varmistamiseksi, myös silloin, kun tämä tarkoittaa, että hänen on otettava kaksi 15 mg:n tablettia tai kapselia kerralla. Lääkkeen ottamista tulee jatkaa seuraavana päivänä säännöllisellä 15 mg kahdesti vuorokaudessa -annostuksella.

• Kerran vuorokaudessa -hoitovaiheen aikana

(Päivästä 22 eteenpäin): Jos potilas unohtaa ottaa rivaroksabaaniannoksen, hänen pitää ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä lääkkeen ottamista säännöllisesti kerran vuorokaudessa suosituksen mukaisesti. Potilaan ei pidä ottaa saman päivän aikana kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Potilaat, joilla on KE ja joiden tila on hemodynaamisesti epävakaata, ja potilaat, jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoembolktomiaa

Rivaroksabaania ei suositella vaihtoehtona fraktioimattomalle hepariinille, jos potilaalla on keuhkoembolia ja hänen tilansa on hemodynaamisesti epävakaata tai jos hän saa trombolyyttistä hoitoa tai hänelle tehdään keuhkoembolktomia, sillä rivaroksabaanin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tällaisissa tilanteissa.

B.2: Lapset ja nuoret: Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla, jotka painavat 30-50 kg vähintään 5 päivää kestäneen alkuvaiheen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen

Annostus

Vähintään 30 kg painaville lapsille ja nuorille voidaan antaa rivaroksabaania tabletteina tai kapseleina kerran vuorokaudessa. Annos määräytyy painon perusteella (15 mg:n tabletit tai kapselit 30 – < 50 kg painaville lapsille ja nuorille; 20 mg:n tabletit tai kapselit ≥ 50 kg painaville lapsille ja nuorille).

Suosittelut rivaroksabaaniannokset pediatriisille potilaille, jotka ovat iältään alle 18 vuotta ja painavat 30-50 kg

Lääkemuoto	Kehon paino [kg]		Annostus [mg]	Kokonaisvuorokausiannos [mg]
	Min	Max	Kerran vuorokaudessa	
Tabletit tai kapselit	30	< 50	15	15
	≥ 50		20	20

Lapsen painoa on seurattava ja annos tarkistettava säännöllisesti. Näin varmistetaan, että annos pysyy terapeuttisella tasolla.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla aikuisista saatujen tietojen ja pediatriasisista potilaista saatujen vähäisten tietojen perusteella.

Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla ja nuorilla, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Hoidon kesto

Hoitoa on jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 12 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit on arvioitava yksilöllisesti 3 kuukauden hoidon jälkeen, ja tromboosin uusiutumisen riskiä ja mahdollisten verenvuotojen riskiä on punnittava.

Unohtunut annos

Unohtunut annos pitää ottaa mahdollisimman pian asian huomaamisen jälkeen, mutta kuitenkin vain samana päivänä. Jos tämä ei ole mahdollista, potilaan on jätettävä annos väliin ja jatkettava hoitoa ottamalla seuraava annos määräyksen mukaan. Potilaan ei pidä ottaa kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Seuraavana päivänä lapsen tulee jatkaa lääkkeen ottamista säännöllisesti hoitosuosituksen mukaan.

Potilaat, joilla on KE ja joiden tila on hemodynaamisesti epävakaa, ja potilaat, jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoembolektomiaa

Rivaroksabaania ei suositella vaihtoehtona fraktioimattomalle hepariinille, jos potilaalla on keuhkoembolia ja hänen tilansa on hemodynaamisesti epävakaa tai jos hän tarvitsee trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoembolektomiaa, sillä rivaroksabaanin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tällaisissa tilanteissa.

C: Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuispotilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski

Annostus

Suosittelun rivaroksabaaniannos on 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Rivaroksabaania 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg asetyylisalisylihappoa.

Annostusaikataulu



Yksilöllinen hoidon kesto



Rivaroksabaani 2,5 mg (1 tabletti tai kapseli) kahdesti vuorokaudessa

2,5 mg:n tabletit tai kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Oireisen ääreisvaltimotaudin takia onnistuneesti äskettäin tehdyn alaraajan revaskularisaation (kirurgisen tai endovaskulaarisen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) jälkeen hoidon saa aloittaa vasta, kun hemostaasi on saavutettu.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jolloin on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiinkin.

Samanaikainen trombosyyttiaggregaatiota estävä hoito sepel- tai ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista trombosyyttiaggregaatiota estävää hoitoa, rivaroksabaanin hoidon jatkamista annoksella 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä trombosyyttiaggregaatiota estävän hoito-ohjelman mukaan.

Sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on korkea iskeemisten tapahtumien riski, kaksi kertaa vuorokaudessa 2,5 mg:n annoksella otettavan rivaroksabaanin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä asetyyilisisyliihapon kanssa.

Potilailla, joille on äskettäin tehty alaraajan revaskularisaatio oireisen ääreisvaltimotaudin takia, kaksi kertaa vuorokaudessa 2,5 mg:n annoksella otettavan rivaroksabaanin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän trombosyyttiaggregaatiota estävän asetyyilisisyliihapon kanssa tai asetyyilisisyliihapon ja lyhytkestoisen klopidoogreelihoitoon kanssa.

Jos kaksinkertainen trombosyyttiaggregaatiota estävä hoito on tarpeen, sen tulee olla lyhytkestoista. Pitkäkestoista hoitoa tulee välttää. Potilaat, joille oli äskettäin tehty alaraajan revaskularisaatio (kirurginen tai endovaskulaarinen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) oireisen ääreisvaltimotaudin takia, saivat käyttää perustana olevassa tutkimuksessa lisäksi klopidoogreelia vakioannoksena kerran vuorokaudessa enintään 6 kuukauden ajan.

Samanaikaista käyttöä muiden trombosyyttiaggregaation estäjien, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä suositella.

Muut varoitukset ja varotoimet sepel- tai ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla

Sepel-/ääreisvaltimotaudin samanaikainen hoito rivaroksabaanilla annoksella 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa ja asetyyilisisyliihapolla on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana. Rivaroksabaanin (2,5 mg) käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) ja jotka saavat kaksinkertaista trombosyyttiaggregaatiota estävää hoitoa.

Rivaroksabaanin ja asetyyilisisyliihapon yhdistelmää tulee käyttää varoen

- sepel- tai ääreisvaltimotautia sairastavilla yli 75-vuotiailla potilailla. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin.
- sepel- tai ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joiden paino on alhainen (< 60 kg)

- sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on vaikea-asteinen oireinen sydämen vajaatoiminta. Tutkimustiedot osoittavat, että nämä potilaat saattavat hyötyä rivaroksabaanihoidosta vain marginaalisesti.

Unohtunut annos

Jos yksi annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava suositeltu annos normaalin aikataulun mukaan. Potilaan ei pidä ottaa kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

D: Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuispotilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla

Annostus

Suosittelu rivaroksabaaniannos on 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

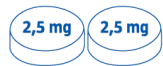
Rivaroksabaania 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisylihappoa tai 75–100 mg:n annos asetyylisalisylihappoa yhdistettynä 75 mg:n päiväannokseen klopidoorelia tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiinia.

Suosittelu rivaroksabaaniannos on 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, ja hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian akuutin sepelvaltimotautikohtauksen stabiloinnin jälkeen, kuitenkin aikaisintaan 24 tuntia sairaalaan tulon jälkeen hetkellä, jolloin parenteraalinen antikoagulaatiohoito tavallisesti lopetettaisiin.

Annostusaikataulu



Yksilöllinen hoidon kesto



tai



Rivaroksabaani 2,5 mg (1 tabletti tai kapseli) kahdesti vuorokaudessa

2,5 mg:n tabletit tai kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Rivaroksabaania tulee käyttää varoen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon aikana yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin, jolloin on huomioitava iskeemisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin. Päätös hoidon jatkamisesta pidempään kuin 12 kuukautta tulee tehdä tapauskohtaisesti, sillä enintään 24 kuukautta kestäneestä hoidosta on vain vähän kokemuksia.

Samanaikainen trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista trombosyyttiaggregaatiota estävää hoitoa, rivaroksabaanihoidon jatkamista annoksella 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä trombosyyttiaggregaatiota estävän hoito-ohjelman mukaan.

Kaksi kertaa vuorokaudessa 2,5 mg:n annoksella otettavan rivaroksabaanin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu äskettäisen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa yhdessä trombosyyttiaggregaation estäjistä joko pelkän asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja klopido greelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa.

Samanaikaista käyttöä muiden trombosyyttiaggregaation estäjien, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä suositella.

Muut varoitukset ja varotoimet akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä joko klopido greelin tai tiklopidiinin kanssa ja

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikainen hoito rivaroksabaanilla ja trombosyyttiaggregaation estäjillä on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Unohtunut annos

Jos yksi annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava normaali annos normaalin aikataulun mukaan. Potilaan ei pidä ottaa kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

E: Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuispotilailla elektiivisen lonkka- tai polviproteesileikkauksen jälkeen

Annostus

Suosittelun rivaroksabaaniannos on 10 mg kerran vuorokaudessa. Aloitusannos tulee ottaa 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta, edellyttäen, että verenvuoto on lakannut.

Annostusaikataulu



Aloitushoito*



tai



Rivaroksabaani 10 mg (1 tabletti tai kapseli) kerran vuorokaudessa

10 mg:n tabletit tai kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

*Aloitusannos tulee ottaa 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta, kun verenvuoto on lakannut.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoitoaika riippuu potilaan yksilöllisestä laskimotromboemboliariskistä, joka määräytyy ortopedisen leikkauksen tyypin perusteella.

- Potilaille, joille tehdään suuri lonkkaleikkaus, hoitoajaksi suositellaan viittä viikkoa.
- Potilaille, joille tehdään suuri polvileikkaus, hoitoajaksi suositellaan kahta viikkoa.

Unohtunut annos

Jos potilas unohtaa ottaa rivaroksabaaniannoksen, hänen pitää ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä lääkkeen ottamista kerran vuorokaudessa aiempaan tapaan.

Antotapa

Rivaroksabaani 2,5 mg ja rivaroksabaani 10 mg tabletit ja kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. **Rivaroksabaani 15 mg ja 20 mg tabletit ja kapselit otetaan ruoan kanssa.**

Näiden annosten ottaminen samanaikaisesti ruoan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja näin varmistaa suuren oraalisen hyötöosuuden.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia rivaroksabaanitabletteja tai -kapseleita, tabletti voidaan murskata ja kapseli voidaan avata ja sisältö sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen käyttöä. Välittömästi 15 mg:n tai 20 mg:n annoksen ottamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa.

Murskattu rivaroksabaanitabletti tai avatun rivaroksabaanikapselin sisältö voidaan myös antaa nenä-mahaletkun tai muun ravitsemusletkun kautta. Ennen valmisteen antamista on tarkistettava letkun oikea sijainti. Murskattu tabletti tai kapselin sisältö annetaan nenä-mahaletkun kautta sekoitettuna pieneen määrään vettä, ja sen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. 15 mg:n tai 20 mg:n rivaroksabaaniannoksen antamisen jälkeen on välittömästi annettava enteraalista ravintoa.

Valmisteen antamista mahalaukusta distaalisesti on vältettävä.

Perioperatiivinen hoito

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, tulee rivaroksabaanin käyttö keskeyttää, mikäli mahdollista, ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen:

- 10 mg:n, 15 mg:n tai 20 mg:n rivaroksabaanitablettien tai -kapselien käyttö tulee keskeyttää vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä.
- 2,5 mg:n rivaroksabaanitablettien tai -kapselien käyttö tulee keskeyttää vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä.

Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, suurentunutta verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroksabaanihoito tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio

Potilailla, jotka saavat hyytymisenestolääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyyn, on olemassa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen johtavan spinaali-/epiduraalihakematooman riski käytettäessä neuraksiaalista puudutusta (spinaali-/epiduraalipuudutusta) tai spinaali-/epiduraalipunktiota. Näiden tapahtumien riskiä saattaa lisätä postoperatiivinen kestoepiduraalikatetriin käyttö tai muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö.

Riskiä voi myös lisätä traumaattinen tai toistuva epiduraali- tai spinaalipunktio.

Potilaita on seurattava tarkasti neurologisiin vaivoihin viittaavien oireiden ja löydösten toteamiseksi (esim. alaraajojen puutuminen tai heikkous sekä suolen tai rakon toimintahäiriöt).

Jos neurologisen tilan heikentymistä huomataan, kiireellinen diagnoosi ja hoito ovat välttämättömiä. Lääkärin on ennen neuraksiaalista toimenpidettä arvioitava mahdollinen hyöty ja riski potilailla, jotka ovat saaneet tai tulevat saamaan hyytymisenestolääkitystä tromboosiprofylaksina.

Eri käyttöaiheiden mukaiset suositukset:

- **Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä**
- **Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla**

- **Laskimotromboemolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla vähintään 5 päivää kestäneen alkuvaiheen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen**

Tällaisissa tilanteissa ei ole kliinisiä kokemuksia 15 mg:n ja 20 mg:n rivaroksabaanitablettien tai -kapselien käytöstä aikuisille eikä rivaroksabaanin käytöstä lapsille. Neuraksiaalisen puudutuksen (spinaali-/epiduraalipuudutuksen) tai spinaalipunktion ja rivaroksabaanin samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepisto on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa, ja sitä ja diagnostisen toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava.

Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun viimeisestä rivaroksabaaniannoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla aikuispotilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla.

Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen seuraavan rivaroksabaaniannoksen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

Tietoa neuraksiaalisen katetrin asetuksen tai poiston ajoituksesta rivaroksabaanihoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa rivaroksabaanin anto keskeytetään, ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

- **Laskimotromboemolioiden (VTE) ehkäisy aikuispotilailla elektiivisen lonkka- tai polviproteesileikkauksen jälkeen**

Neuraksiaalisen (spinaali-/epiduraali) puudutuksen tai spinaalipunktion ja rivaroksabaanin samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepisto on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun viimeisestä rivaroksabaaniannoksesta on kulunut vähintään 18 tuntia.

Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen seuraavan rivaroksabaaniannoksen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuispotilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski**
- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuispotilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla**

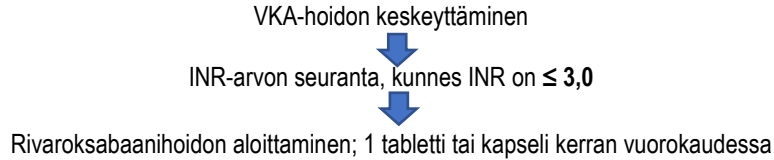
Rivaroksabaanin käytöstä 2,5 mg:n annoksella trombosyyttiaggregaation estäjien kanssa neuraksiaalisen puudutuksen (spinaali-/epiduraalipuudutuksen) yhteydessä ei ole kliinisiä kokemuksia. Antitromboottisten valmisteiden käyttö on lopetettava valmisteyhteenvedossa kyseisille valmisteille annettujen ohjeiden mukaisesti.

Neuraksiaalisen (spinaali-/epiduraali) puudutuksen tai spinaalipunktion ja rivaroksabaanin samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet.

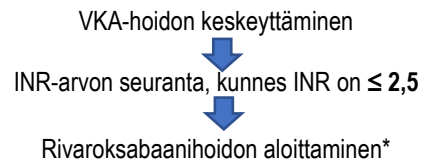
Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepisto on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

Siirtyminen K-vitamiinantagonisteista (VKA) rivaroksabaaniin

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla **VKA-hoito** tulee keskeyttää ja rivaroksabaanihoito aloitetaan, kun **INR** on $\leq 3,0$.



SLT:n ja KE:n hoitoa ja niiden uusiutumisen ehkäisyhoitoa saavilla potilailla **VKA-hoito** tulee keskeyttää ja rivaroksabaanihoito aloitetaan, kun **INR** on $\leq 2,5$.



*Katso tarvittava vuorokausiannos annostussuosituksista.

INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Rutiininomainen kliinisten koagulaatioparametrien tarkkailu ei ole tarpeen rivaroksabaanimoterapian aikana.

Siirtyminen rivaroksabaanista K-vitamiiniantagonisteihin (VKA)

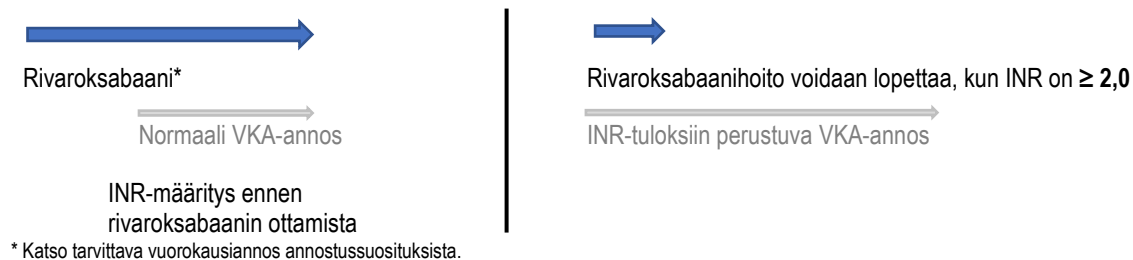
On tärkeää, että hoidosta toiseen siirryttäessä varmistetaan riittävä antikoagulaatio ja samalla minimoidaan verenvuotoriski.

Aikuiset

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA:n tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

Lapset

Rivaroksabaanihoidosta VKA-hoitoon siirtyvien lasten on jatkettava rivaroksabaanin ottamista 48 tunnin ajan ensimmäisen VKA-annoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista rivaroksabaaniannosta. Rivaroksabaanin ja VKA:n samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes **INR-arvo on $\geq 2,0$** .



INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaukseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaani- että VKA-hoitoa **INR-arvo tulee määrittää aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä rivaroksabaaniannoksesta, mutta ennen seuraavaa rivaroksabaaniannosta.** Kun rivaroksabaanihoito keskeytetään, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista rivaroksabaaniin

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia antikoagulantteja, kuten pienimolekyylisiä hepariinia, kiinteän annostusaikataulun mukaisesti: Parenteraalisen antikoagulantin käyttö lopetetaan ja rivaroksabaanihoito aloitetaan 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen lääkevalmisteen seuraavaa annostusaikataulun mukaista antoa.
- Potilailla, jotka saavat yhtäjaksoisena hoitona parenteraalisia antikoagulantteja, kuten laskimonsisäistä fraktioimatonta hepariinia, rivaroksabaanihoito tulee aloittaa tämän valmisteen lopettamisajankohtana.

Siirtyminen rivaroksabaanista parenteraalisiin antikoagulantteihin

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos tulee antaa sinä ajankohtana, kun seuraava rivaroksabaaniannos otettaisiin.

Potentiaalisesti suurentuneen verenvuotoriskin potilaat

Kuten muutkin antikoagulantit, myös rivaroksabaani saattaa suurentaa verenvuotoriskiä.

Siksi rivaroksabaani on vasta-aiheinen potilailla, joilla on

- akuutti kliinisesti merkityksellinen verenvuoto
- leesio tai kliininen tila, jos sen katsotaan olevan merkittävän verenvuodon huomattava riski. Näitä voivat olla nykyinen tai äskettäinen maha-suolikanavan haavauma; pahanlaatuiset kasvaimet, joiden verenvuotoriski on suuri; äskettäinen aivo- tai selkäydinvaurio; äskettäinen aivo-, selkäydin- tai silmäleikkaus; äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto; todetut tai epäillyt ruokatorven laskimonlaajentumat; valtimo-laskimoepämuodostumat; valtimonpulistumat tai merkittävät selkärangan- tai aivojen sisäiset verisuonipoikkeavuudet.
- samanaikaisesti käytössä muu antikoagulantti, esim. fraktioimaton hepariini, pienimolekyylinen hepariini (esim. enoksapariini tai daltepariini), hepariinijohdos (esim. fondaparinuuksi), oraalinen antikoagulantti (esim. varfariini, dabigatranietekсилаatti tai apiksabaani), paitsi kun antikoagulanttihoitoa vaihdetaan tietyissä tilanteissa tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan annoksena, jonka tarkoituksena on pitää keskuslaskimo- tai valtimokatetri avoimena.
- maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkityksellinen verenvuotoriski, mukaan lukien Child–Pugh-luokkien B ja C kirroosipotilaat.

lääkkäät potilaat

Verenvuotoriski voi suurentua iän myötä.

Useissa potilaiden alaryhmissä on tavallista suurempi verenvuotoriski, ja tällaisia potilaita tulee tarkkailla huolellisesti verenvuokomplikaatioiden oireiden ja löydösten varalta.

Tällaisilla potilailla tulee verrata hoidon hyötyjä verenvuotoriskiin ennen hoitopäätöstä.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Ks. annostussuosikset kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastaville aikuisille.

Rivaroksabaania tulee käyttää varoen potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Rivaroksabaania tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa. Ks. lisätietoja käyttöaiheiden vastaavista kohdista.

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla ja nuorilla.

Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla ja nuorilla.

Rivaroksabaania ei suositella lapsille ja nuorille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5. persentiilin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla (ks. edellä).

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita

- Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella potilaille, jotka saavat samanaikaisesti systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsolia, itrakonatsolia, vorikonatsolia tai posakonatsolia) tai hiv-proteaasin estäjiä (esim. ritonaviiria). Nämä vaikuttavat aineet ovat voimakkaita sekä CYP3A4:n että P-gp:n estäjiä.
- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hemostaasiin vaikuttavia lääkkeitä, kuten tulehduskipulääkkeitä, asetyylisalisyylihappoa, trombosyyttiaggregaation estäjiä tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeitä). Potilaille, jotka saavat rivaroksabaania ja asetyylisalisyylihappoa tai rivaroksabaania ja asetyylisalisyylihappoa sekä klopogreelia tai tiklopidiinia, voidaan antaa samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä vain siinä tapauksessa, että hyödyt ovat verenvuotoriskiä suuremmat.

- Sepelvaltimotautikohtaus- tai sepel-/ääreisvaltimotautipotilaille, jotka saavat rivaroksabaania ja trombosyyttiaggregaation estäjää, voidaan antaa samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä vain siinä tapauksessa, että hyödyt ovat verenvuotoriskiä suuremmat.
- Yhteisvaikutukset erytromysiinin, klaritromysiinin tai flukonatsolin kanssa eivät todennäköisesti ole kliinisesti merkittäviä suurimmalle osalle potilaista, mutta ne saattavat olla merkitseviä suuren riskin potilailla (munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, ks. edellä).

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla. Yhteisvaikutusten laajuudesta pediatriisilla potilailla ei ole tietoa. Edellä mainitut varoitukset on otettava huomioon myös pediatristen potilaiden kohdalla.

Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä

Muiden antitromboottisten lääkeaineiden tavoin rivaroksabaania ei suositella potilaille, joilla on suurentunut verenvuotoriski, kuten

- synnynnäinen tai hankinnainen verenvuotohäiriö
- vaikea valtimoperäinen hypertensio, joka ei ole hoitotasapainossa
- muu ruoansulatuskanavan sairaus (ilman aktiivista haavaumaa), johon voi liittyä verenvuotokomplikaatioita (esim. tulehduksellinen suolistosairaus, esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- bronkiektasia tai aiempi keuhkoverenvuoto.

Syöpäpotilaat

Potilailla, joilla on pahanlaatuinen sairaus, voi samanaikaisesti olla suurempi verenvuotojen ja verisuonitukosten riski. Aktiivista syöpää sairastavien potilaiden antitromboottisen hoidon hyötyä ja verenvuotoriskiä on punnittava yksilöllisesti kasvaimen sijainnin, antineoplastisen hoidon ja sairauden vaiheen mukaan. Maha-suolikanavassa tai virtsa- ja sukupuolielimissä sijaitseviin tuumoreihin on liittynyt suurentunut verenvuotoriski rivaroksabaanihoidon aikana.

Rivaroksabaanin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on pahanlaatuisia kasvaimia, joiden verenvuotoriski on suuri (ks. edellä).

Muut vasta-aiheet

Raskaus ja imetys

Rivaroksabaanin käyttö raskauden ja imetyksen aikana on vasta-aiheista. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskaaksi tulemistä rivaroksabaanihoidon aikana.

Rivaroksabaanin käyttö on vasta-aiheista potilailla, jotka ovat yliherkkiä sen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Yliannostus

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä supratherapeuttisilla rivaroksabaaniannoksilla on odotettavissa *maksimaalinen vaikutus* aikuisilla ilman, että keskimääräinen pitoisuus plasmassa suurenee. Supratherapeuttisia annoksia koskevaa tietoa ei kuitenkaan ole saatavilla lapsista. Suhteellisen hyötyosuuden havaittiin lapsilla pienentyvän annoksen suurentuessa (mg/kg), mikä viittaa siihen, että suurempien annosten imeytyminen on vähäistä silloinkin, kun lääke otetaan ruoan kanssa.

Rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoamiseen on käytettävissä spesifinen vastalääke (andeksaneetti alfa; ks. andeksaneetti alfan valmisteyhteenveto), mutta sitä ei ole vahvistettu lapsilla.

Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä.

Yksilöllinen verenvuodon tyrehtyttäminen:

- oireenmukainen hoito, kuten mekaaninen kompressio, kirurginen toimenpide tai nestehoito
- hemodynaaminen tuki tai veren tai veren komponenttien siirto
- Jos verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyytymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa) tai tiettyjen hyytymistekijävalmisteiden, kuten protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC), aktivoitujen protrombiinikompleksikonsentraatin (APCC) tai rekombinantti tekijä VIIa (r-FVIIa) -valmisteen, antamista. Tällä hetkellä on kuitenkin hyvin vähän kliinistä kokemusta näiden lääkevalmisteiden käytöstä rivaroksabaania saavilla aikuisilla ja lapsilla.

Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

Koagulaatiotestit

Rutiinomainen kliinisten koagulaatioparametrien tarkkailu ei ole tarpeen rivaroksabaanihoidon aikana. Rivaroksabaanin pitoisuuksien mittaamisesta saattaa kuitenkin olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto rivaroksabaanialtistuksesta voi auttaa hoitopäätösten tekemisessä, esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroksabaanipitoisuuksien mittaamiseen on kaupallisesti saatavilla anti-FXa-testejä rivaroksabaanispesifisillä kalibraattoreilla. Kliinisen tarpeen mukaan koagulaatiostatus voidaan myös määrittää protrombiinajan (PT) avulla käyttämällä Neoplastin-reagenssia, kuten valmisteyhteenvedossa on kuvattu.

Seuraavat arvot voivat muuttua: protrombiiniaika (PT), aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) ja laskennallinen INR (International Normalised Ratio).

Koska INR-testi on kehitetty mittaamaan K-vitamiiniantagonistien (VKA) vaikutuksia protrombiiniaikaan, se ei sovellu rivaroksabaanin aktiivisuuden mittaamiseen. Annostus- tai hoitopäätöksiä ei pidä tehdä INR-tulosten perusteella, paitsi silloin, kun siirrytään rivaroksabaanihoidosta VKA-hoittoon, kuten edellä on kuvattu.

Vakavista haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen hyöty-riskisuhteesta. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55, 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310, 00101 Helsinki stada@stada.fi
--	---

Viitteet:

Rivaroxaban Stada -valmisteyhteenvedo, Fimean hyväksymä.