

Rivaroxaban STADA

Veiledning for forskriver

Ytterligere informasjon finnes i preparatomtalen/pakningsvedlegget for legemidler som inneholder rivaroksaban og på nettsidene til innehaverne av markedsføringstillatelsen.

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.

Presentasjonen av tablettene eller kapselen i denne veiledningen er skjematisk. Størrelsen, formen, fargen og pregingen på de filmdrasjerte tablettene eller harde kapslene kan variere.

Innholdsfortegnelse

Oversikt over dosering hos voksne	3
Oversikt over dosering hos barn	4
Pasientkort for sikker bruk	4
Doseringsanbefalinger	4
A: Forebygging av slag hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer	4
B.1: Voksne: Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE	6
B.2: Barn: Behandling av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn under 18 år etter minst 5 dager med innledende parenteral behandling med antikoagulanter	7
C: Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med koronar arteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom med høy risiko for iskemiske hendelser	9
D: Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter etter hendelser med akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet	10
E: Forebygging av venøs tromboembolisme (VTE) hos voksne pasienter som gjennomgår elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi	13
Administrasjonsmåte	13
Perioperativ håndtering	14
Spinal-/epiduralanestesi eller -punksjon	14
Overgang fra vitamin K-antagonister (VKA) til rivaroksaban	15
Overgang fra rivaroksaban til VKA	17
Overgang fra parenterale antikoagulanter til rivaroksaban	17
Overgang fra rivaroksaban til parenterale antikoagulanter	17
Populasjoner med potensielt høyere blødningsrisiko	17
Andre kontraindikasjoner	19
Overdosering	19
Koagulasjonstest	20
Andre informasjonskilder	21

Oversikt over dosering hos voksne

Indikasjon ¹	Dosering ¹	Ytterligere Informasjon ¹
Forebygging av slag og systemisk emboli hos pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer (se avsnitt A)	Rivaroksaban 20 mg én gang daglig.	Ved nedsatt nyrefunksjon med en kreatininclearance 15–49 ml/min[#] Rivaroksaban 15 mg én gang daglig. For PCI med innsetting av stent i maks. 12 måneder: rivaroksaban 15 mg én gang daglig + en P2Y₁₂-hemmer (f.eks. klopido­grel) rivaroksaban 10 mg én gang daglig + en P2Y₁₂-hemmer (f.eks. klopido­grel) for nedsatt nyrefunksjon med en kreatininclearance på 30–49 ml/min
Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (se avsnitt B.1)	Innledende behandling, dag 1–21: rivaroksaban 15 mg, to ganger daglig. Vedlikeholdsbehandling, fra dag 22: rivaroksaban 20 mg, én gang daglig. Forlenget vedlikeholdsbehandling, fra måned 7: rivaroksaban 10 mg, én gang daglig.	Ved nedsatt nyrefunksjon med en kreatininclearance på 15–49 ml/min[#], hvor estimert blødningsrisiko er høyere enn risikoen for tilbakefall, bør dosereduksjon vurderes: Vedlikeholdsbehandling, fra dag 22: rivaroksaban 15 mg, én gang daglig. Forlenget vedlikeholdsbehandling, fra måned 7, for pasienter med høy risiko for tilbakevendende VTE: • kompliserte komorbiditeter (f.eks. tumorsykdommer) • Tilbakevendende DVT eller LE Rivaroksaban 20 mg, én gang daglig.
Forebygging av venøs tromboembolisme (VTE) etter elektiv hofte- eller kneproteseplastikk Virkemåte (se avsnitt E)	Rivaroksaban 10 mg, én gang daglig.	
Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos pasienter med koronar arteriesykdom og/eller symptomatisk perifer arteriesykdom (se avsnitt C)	Rivaroksaban 2,5 mg, to ganger daglig.	I kombinasjon med 75–100 mg ASA/daglig
Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos pasienter etter akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet (se avsnitt D)	Rivaroksaban 2,5 mg, to ganger daglig.	I kombinasjon med platehemmende midler (75–100 mg ASA/daglig alene eller samt 75 mg klopido­grel/daglig eller standard daglig dose av tiklopidin)

Rivaroksaban 15 mg og 20 mg tas sammen med mat.

¹ For omfattende informasjon om rivaroksaban henvises til den aktuelle preparatomtalen

[#] Brukes med forsiktighet ved KrCl 15–29 ml/min; anbefales ikke ved KrCl < 15 ml/min

[†] Anbefales ikke til pasienter med LE, som er hemodynamisk ustabile eller krever trombolyse eller lungeembolektomi

Oversikt over dosering hos barn

Indikasjon ¹	Rivaroksaban-doser ¹ avhengig av kroppsvekt		
	Kroppsvekt [kg]		Total daglig dose [mg]
Behandling av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av tilbakefall hos nyfødte født på termin til barn under 18 år etter minst 5 dager med innledende parenteral behandling med antikoagulanter (se pkt. B.2)	Min.	Maks.	Doseringsregime [mg]
			1 × per dag
	30	< 50	15
	≥ 50		20

¹ For omfattende informasjon om rivaroksaban henvises til den aktuelle preparatomtalen

Rivaroksaban 15 mg eller 20 mg tabletter eller kapsler skal tas sammen med mat.

Rivaroksaban anbefales ikke til barn med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonshastighet < 50 ml/min/1,73 m²) på grunn av manglende kliniske data.

Forskrivingsveiledning

Veiledningen for helsepersonell inneholder informasjon om bruk av rivaroksaban til å: minimere risikoen for blødning under behandling med rivaroksaban. Den erstatter ikke den tekniske informasjonen. Les også gjeldende forskrivningsinformasjon for rivaroksaban, før du forskriver.

Pasientkort for sikker bruk

Et patientkort gis til hver enkelt pasient som får forskrevet rivaroksaban og følger med i pakningen. Viktigheten og følgene av antikoagulasjonsbehandling skal forklares, og viktigheten av etterlevelse (compliance), tegn på blødning og når lege må oppsøkes skal diskuteres med pasienten og omsorgspersoner.

Pasientkortet skal informere leger, inkludert tannleger, om pasientens antikoagulasjonsbehandling og skal inneholde viktig kontaktinformasjon ved nødstilfeller. Pasienten skal rådes til å alltid ha pasientkortet med seg og alltid vise det frem til alle leger og på apoteket.

Doseringsanbefalinger

Rivaroksaban 15 mg og 20 mg tabletter eller kapsler skal tas sammen med mat.

Rivaroksaban 2,5 mg og 10 mg tabletter eller kapsler kan tas uavhengig av mat.

A: Forebygging av slag hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer



Dosering

Den anbefalte dosen for forebygging av slag og systemisk emboli hos pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer er 20 mg én gang daglig.

Doseringsplan



Langvarig behandling



eller.



Rivaroksaban 20 mg, én gang daglig 1 tablett* eller kapsel.*

20 mg tablett eller kapsel tas med mat.

*Den anbefalte dosen for pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon er gitt i følgende avsnitt.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min).

Hos pasienter med moderat (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt nyrefunksjon er anbefalt dose 15 mg én gang daglig.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min). Bruk hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min anbefales ikke.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som samtidig bruker andre legemidler som resulterer i økte plasmakonsentrasjoner av rivaroksaban.

Behandling

Behandling med rivaroksaban bør fortsette over en lengre periode, forutsatt at fordelene med forebygging av slag og systemisk emboli oppveier den potensielle risikoen for blødning.

Glemt inntak

Hvis en dose glemmes, skal pasienten ta rivaroksaban umiddelbart og fortsette regelmessig inntak én gang daglig neste dag som anbefalt. Dobbel dose **skal ikke** tas som erstatning for en glemt dose.

Pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer som gjennomgår PCI (perkutan koronarintervensjon) med innsetting av stent

Hos pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer som trenger oral antikoagulasjon og gjennomgår PCI med innsetting av stent, er det begrenset erfaring med en redusert dose på 15 mg rivaroksaban én gang daglig (eller 10 mg rivaroksaban én gang daglig hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon [kreatininclearance 30–49 ml/min]) i kombinasjon med en P2Y₁₂-hemmer i maksimalt 12 måneder.

Pasienter som skal kardioverteres

Behandling med rivaroksaban kan initieres eller fortsettes hos pasienter som har behov for konvertering. Ved transøsofageal ekkokardiografi-veiledet (TEE) konvertering hos pasienter som tidligere ikke er behandlet med antikoagulanter, skal behandling med rivaroksaban igangsettes minst 4 timer før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulering.

For alle pasienter bør det før konvertering innhentes en bekreftelse på at rivaroksaban er tatt i henhold til forskrivning. Beslutning om initiering og varighet av behandling skal ta hensyn til gjeldende retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling for pasienter som gjennomgår konvertering.

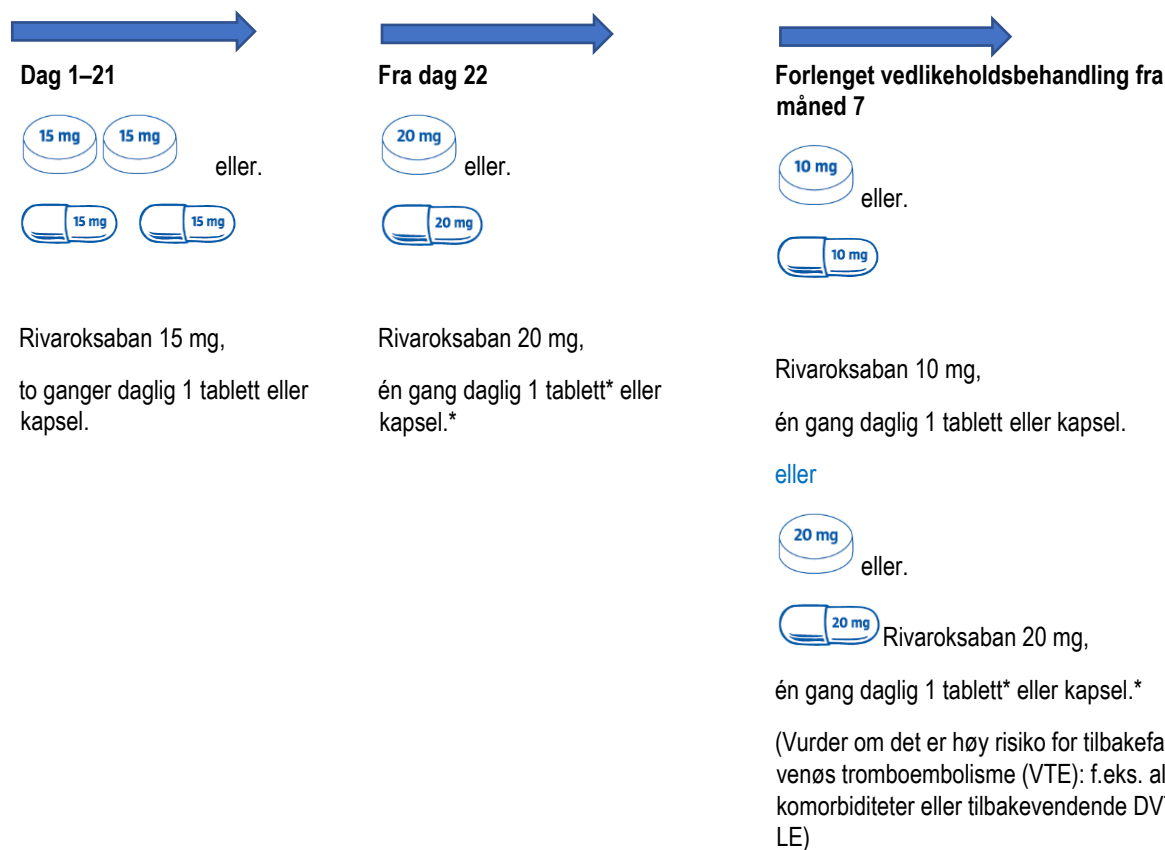
B.1: Voksne: Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE

Dosering

Voksne pasienter vil ved behandlingsoppstart ved akutt DVT og LE administreres rivaroksaban **15 mg to ganger daglig** de 3 første ukene. Ved fortsatt behandling administreres rivaroksaban **20 mg én gang daglig**. Når forlenget forebygging av tilbakevendende DVT og LE er indisert (etter fullføring av minst 6 måneders behandling for DVT eller LE), er anbefalt dose **10 mg én gang daglig**.

Hos pasienter hvor risikoen for tilbakevendende DVT eller LE er ansett som høy ved forlenget forebygging med rivaroksaban 10 mg én gang daglig, bør en dose på rivaroksaban **20 mg én gang daglig** vurderes. Rivaroksaban 10 mg anbefales **ikke** de første 6 månedene ved behandling av DVT eller LE.

Doseringsplan



10 mg rivaroksaban-tabletter eller -kapsler kan tas uavhengig av mat.

15 mg og 20 mg rivaroksaban-tabletter og -kapsler tas sammen med mat.

*Den anbefalte dosen for pasienter med dyp venetrombose eller lungeemboli og moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon vises i følgende avsnitt.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min).

Pasienter med moderat (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt nyrefunksjon bør behandles med 15 mg to ganger daglig de første 3 ukene.

Deretter er den anbefalte dosen 20 mg én gang daglig. Dosereduksjon fra 20 mg én gang daglig til 15 mg én gang daglig bør vurderes, hvis pasientens vurderte blødningsrisiko er større enn risikoen for tilbakevendende DVT og LE.

Når anbefalt dose er 10 mg én gang daglig (fra måned 7 og utover), er dosejustering ikke nødvendig.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min). Bruk til pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min anbefales ikke.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, som samtidig får andre legemidler som resulterer i økt plasmakonsentrasjon av rivaroksaban.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarighet bør justeres individuelt etter nøye vurdering av fordelene ved behandlingen og blødningsrisiko. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør vurderes hos pasienter med DVT eller LE som fremkalles av alvorlige forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig stor operasjon eller traume). Lengre behandlingsvarighet bør vurderes hos pasienter hvor provosert DVT eller LE ikke har sammenheng med alvorlige, forbigående risikofaktorer, DVT eller LE uten utløsende faktorer eller en historie med tilbakevendende DVT eller LE.

Glemt dose

• Behandlingsperiode med to ganger daglig inntak

(Dag 1–21): Hvis en dose glemmes, bør pasienten ta rivaroksaban umiddelbart for å sikre den daglige dosen rivaroksaban på 30 mg, selv om dette betyr at 2 tabletter eller kapsler på 15 mg skal tas samtidig. Neste dag skal den vanlige dosen på 15 mg to ganger daglig fortsette.

• Behandlingsperiode med én gang daglig inntak

(fra dag 22): Hvis en dose glemmes, skal pasienten ta rivaroksaban umiddelbart og fortsette å ta det én gang daglig som anbefalt neste dag. Pasienten skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller lungeembolektomi

Rivaroksaban anbefales ikke som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile eller kan trenge trombolyse eller lungeembolektomi, da sikkerheten og effekten av rivaroksaban ikke er undersøkt under disse kliniske tilstandene.

B.2: Barn: Behandling av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn under 18 år etter minst 5 dager med innledende parenteral behandling med antikoagulanter

Dosering

Hos barn og unge som veier ≥ 30 kg, kan rivaroksaban-tabletter eller -kapsler administreres én gang daglig. Doseringen avhenger av kroppsvekt (15 mg tabletter eller kapsler til barn og unge som veier 30 til < 50 kg, 20 mg tabletter eller kapsler til barn og unge som veier ≥ 50 kg).

Anbefalt dose rivaroksaban for pediatriske pasienter under 18 år

Legemiddelform	Kroppsvekt [kg]		Doseringsregime [mg]	Total daglig dose [mg]
	Min.	Maks.	Én gang daglig	
Tabletter eller kapsler	30	< 50	15	15
	≥ 50		20	20

Barnets vekt skal overvåkes og dosen vurderes regelmessig for å sikre at en terapeutisk effektiv dose opprettholdes.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos barn med lett nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på 50–80 ml/minutt/1,73 m²), basert på data hos voksne og begrenset data hos pediatriske pasienter.

Rivaroksaban anbefales ikke hos barn med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på < 50 ml/minutt/1,73 m²) fordi det ikke finnes noen tilgjengelige kliniske data.

Behandling

Behandlingen skal utføres i minst 3 måneder. Behandling kan forlenges i opptil 12 måneder når det er klinisk nødvendig. Nytte-risikoforholdet ved fortsatt behandling etter 3 måneder bør vurderes på individuell basis og ta hensyn til risikoen for tilbakevendende trombose kontra potensiell blødningsrisiko.

Glemt inntak

Hvis en dose glemmes, skal den tas så snart som mulig etter at det oppdages, men kun innen samme dag. Hvis dette ikke er mulig, skal pasienten hoppe over den glemte dosen og fortsette med neste dose som foreskrevet. Pasienten skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Neste dag skal barnet fortsette med det normale doseringsregimet

Hemodynamisk ustabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolyse eller lungeembolektomi

Rivaroksaban anbefales ikke som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile eller kan trenge trombolyse eller lungeembolektomi, da sikkerheten og effekten av rivaroksaban ikke er undersøkt under disse kliniske tilstandene.

C: Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med koronar arteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom med høy risiko for iskemiske hendelser

Dosering

Den anbefalte dosen rivaroksaban er 2,5 mg to ganger daglig.

Pasienter som tar rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig, bør også ta en daglig dose med 75–100 mg acetylsalisylsyre (ASA).

Doseringsskjema



Individuell varighet av behandlingen



Rivaroksaban 2,5 mg, to ganger daglig 1 tablett eller kapsel.

2,5 mg tabletter eller kapsler kan tas uavhengig av mat.

Hos pasienter etter en nylig vellykket revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremiteter (kirurgiske eller endovaskulære prosedyrer, inkludert hybridprosedyrer) på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, skal behandling ikke startes før hemostase oppnås.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min).
Bruk til pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min anbefales ikke.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet til pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban.

Behandling

Behandlingens varighet bør bestemmes for hver enkelt pasient basert på regelmessige vurderinger. Risikoen for trombotiske hendelser bør tas i betraktning versus blødningsrisiko.

Samtidig administrasjon med platehemmende behandling hos pasienter med koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom

Hos pasienter med en akutt trombotisk hendelse eller vaskulær prosedyre og behov for dobbel platehemmende behandling, bør fortsatt behandling med rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig vurderes avhengig av type hendelse eller prosedyre og platehemmende regime.

Hos pasienter med koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom og med høy risiko for anemiske hendelser er effekten og sikkerheten av rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig i kombinasjon med ASA undersøkt.

Hos pasienter etter nylig revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremiteter på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, har effekt og sikkerhet av rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig blitt undersøkt i kombinasjon med det platehemmende middelet ASA alene eller ASA pluss kortvarig behandling med klopido­grel.

Hvis det er nødvendig, bør dobbel platehemmende behandling være kortvarig. Langvarig dobbel platehemmende behandling bør unngås. I den underliggende studien kunne pasienter i tillegg, etter nylig revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremiteter (kirurgisk eller endovaskulær, inkludert hybridprosedyrer) på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, motta standard dose av klopido­grel én gang daglig i inntil 6 måneder.

Behandling i kombinasjon med andre platehemmende midler, f.eks. prasugrel eller tikagrelor, er ikke undersøkt og anbefales ikke.

Ytterligere advarsler og forholdsregler for bruk hos pasienter med koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom

Samtidig behandling av koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom med rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig og ASA er kontraindisert hos pasienter med tidligere hemoragisk eller lakunært slag, eller ethvert slag i løpet av siste måned. Behandling med rivaroksaban 2,5 mg skal unngås hos pasienter med tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall (TIA) som mottar dobbel platehemmende behandling.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet sammen med ASA

- hos pasienter med koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom over 75 år. Nytt­e-risiko­forholdet for behandlingen bør vurderes regelmessig for hver enkelt pasient.
- hos pasienter med koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom som har lav kroppsvekt (< 60 kg).
- hos pasienter med koronar arteriesykdom som har alvorlig symptomatisk hjertesvikt. Studiedata tyder på at disse pasientene kan ha mindre nytte av behandling med rivaroksaban.

Glemt dose

Hvis en dose glemmes, skal pasienten fortsette med anbefalt dose ved neste planlagte tidspunkt. Man må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

D: Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter etter hendelser med akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet

Dosering

Den anbefalte dosen av rivaroksaban er 2,5 mg to ganger daglig.

I tillegg til rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig bør pasientene også ta en daglig dose med 75 til 100 mg acetylsalisylsyre (ASA), eller en daglig dose med 75 til 100 mg ASA i tillegg til enten en daglig dose på 75 mg klopido­grel eller en standard daglig dose med tiklopidin.

Den anbefalte dosen av rivaroksaban er 2,5 mg to ganger daglig. Behandling bør startes opp så snart som mulig etter at hendelsen med akutt koronarsyndrom er stabilisert, men tidligst 24 timer etter ankomst på sykehuset og på det tidspunktet parenteral antikoaguleringsbehandling normalt seponeres.

Doseringsplan



Individuell varighet av behandlingen



Rivaroksaban 2,5 mg, to ganger daglig 1 tablett eller kapsel.

2,5 mg tabletter eller kapsler kan tas uavhengig av mat.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min). Bruk hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min anbefales ikke. Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban.

Behandling

Under behandlingen bør det regelmessig utføres en nytte-risikovurdering hos hver enkelt pasient med hensyn til iskemiske hendelser og blødningsrisiko. Forlengelse av behandling utover 12 måneder skal tilpasses hver enkelt pasient, da erfaring inntil 24 måneder er begrenset.

Samtidig bruk av platehemmende behandling

Hos pasienter med en akutt trombotisk hendelse eller vaskulær prosedyre og behov for dobbel platehemmende behandling, bør fortsatt behandling med rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig vurderes avhengig av type hendelse eller prosedyre og platehemmende regime.

Effekt og sikkerhet av rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig i kombinasjon med de platehemmende midlene ASA alene eller ASA samt klopidoogrel eller tiklopidin er undersøkt hos pasienter med nylig akutt koronarsyndrom.

Behandling i kombinasjon med andre platehemmende midler, f.eks. prasugrel eller tikagrelor, er ikke undersøkt og anbefales ikke.

Ytterligere advarsler og forholdsregler for bruk hos pasienter med akutt koronarsyndrom

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet sammen med ASA, eller sammen med ASA samt klopidoogrel eller tiklopidin til pasienter med akutt koronarsyndrom:

- som er ≥ 75 år. Nytte-risikoforholdet for behandlingen bør vurderes regelmessig for hver enkelt pasient.
- som har en lavere kroppsvekt (< 60 kg).

Samtidig behandling av akutt koronarsyndrom med rivaroksaban og platehemmende behandling er kontraindisert hos pasienter med tidligere slag eller et forbigående iskemisk anfall (TIA).

Glemt dose

Hvis en dose glemmes, skal patienten ta den vanlige dosen ved neste planlagte tidspunkt som anbefalt. Man må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

E: Forebygging av venøs tromboembolisme (VTE) hos voksne pasienter som gjennomgår elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi

Dosering

Den anbefalte dosen er rivaroksaban 10 mg én gang daglig. Initialdosen skal gis 6 til 10 timer etter det kirurgiske inngrepet, forutsatt at hemostase er etablert.

Doseringsplan



Initial behandling*



eller.



Rivaroksaban 10 mg, én gang daglig 1 tablett eller kapsel.

10 mg tabletter eller kapsler kan tas uavhengig av mat.

* Initialdosen skal gis 6 til 10 timer etter det kirurgiske inngrepet, forutsatt at hemostase er etablert.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min).

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min). Bruk hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min anbefales ikke.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet til pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban.

Behandling

Behandlingens varighet bestemmes av pasientens individuelle risiko for venøs tromboembolisme avhengig av type ortopedisk inngrep som er utført.

- For pasienter som gjennomgår større hofteleddskirurgi, bør behandlingen vare i 5 uker.
- For pasienter som gjennomgår større kneleddskirurgi, bør behandlingen vare i 2 uker.

Glemt inntak

Hvis en dose glemmes, bør pasienten ta rivaroksaban umiddelbart og deretter fortsette neste dag med den daglige dosen som før.

Administrasjonsmåte

Rivaroksaban 2,5 mg og rivaroksaban 10 mg tabletter eller kapsler kan tas med eller uten mat. **Rivaroksaban 15 mg og 20 mg tabletter eller kapsler skal tas sammen med mat.**

Inntak av disse dosene sammen med mat støtter den nødvendige absorpsjonen av legemiddelet, noe som sikrer et høyt nivå av oral biotilgjengelighet.

Til pasienter som ikke kan svelge hele tabletter eller kapsler kan rivaroksaban-tabletten knuses umiddelbart før bruk, eller kapselen kan åpnes umiddelbart før bruk og blandes med vann eller eplepuré.

Umiddelbart etter administrering av 15 mg eller 20 mg styrke bør mat inntas.

Knuste rivaroksaban-tabletter eller innholdet av en åpent rivaroksaban-kapsel kan også administreres via nasogastrisk sonde etter at man har forsikret seg om at sonden er riktig plassert. Den knuste tabletten eller kapselens innhold bør administreres med en liten mengde vann via en sonde som etterpå bør skylles med vann. Umiddelbart etter administrering av rivaroksaban 15 mg eller 20 mg bør enteral føde tilføres.

De knuste tablettene eller innholdet i kapselen kan administreres via en nasogastrisk sonde eller annen ernæringssonde etter at man har forsikret seg om at sonden er riktig plassert i magen. Bruk distalt for magen bør unngås.

Perioperativ håndtering

Dersom det er behov for en invasiv prosedyre eller kirurgisk inngrep bør behandlingen med rivaroksaban avbrytes, dersom dette er mulig og basert på en klinisk vurdering av behandlende legen:

- Rivaroksaban 10 mg, 15 mg eller 20 mg tabletter eller kapsler bør avbrytes minst 24 timer før inngrepet.
- Rivaroksaban 2,5 mg tabletter eller kapsler bør avbrytes minst 12 timer før inngrepet.

Dersom inngrepet ikke kan utsettes, skal økt blødningsrisiko vurderes mot behovet for rask utførelse av inngrepet.

Rivaroksaban bør gjenopptas så snart som mulig etter invasiv prosedyre eller kirurgisk inngrep, dersom den kliniske situasjonen tillater dette og tilstrekkelig hemostase er etablert.

Spinal-/epiduralanestesi eller -punksjon

Når nevroaksial anestesi (spinal-/epiduralanestesi) eller spinal-/epiduralpunksjon brukes, har pasienter som behandles med antitrombotiske midler til forebygging av tromboemboliske komplikasjoner, risiko for å utvikle epiduralt eller spinalt hematoma som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av inneliggende epiduralkatetre eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen.

Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt eller spinal- eller epiduralpunksjon.

Pasientene må overvåkes hyppig med tanke på tegn og symptomer på nedsatt nevrologisk funksjon (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, tarm- eller blærefunksjon).

Ved nevrologisk utfall er rask diagnostisering og behandling nødvendig. Før nevroaksial intervensjon må legen veie de potensielle fordelene opp mot risiko hos antikoagulerende pasienter og hos pasienter som skal antikoaguleres for tromboseprofylakse.

Spesifikke anbefalinger for hver indikasjon:

- Forebygging av slag og systemisk emboli hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer og én eller flere risikofaktorer
- Behandling av DVT og LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter
- Behandling av VTE og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn etter minst 5 dager med innledende parenteral behandling med antikoagulanter

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av rivaroksaban 15 mg og 20 mg tabletter eller kapsler hos voksne eller med bruk av rivaroksaban hos barn i disse situasjoner. For å redusere mulig risiko for blødninger som er forbundet med samtidig bruk av rivaroksaban og nevroaksial anestesi (epidural/spinal) eller spinalpunksjon, bør det tas hensyn til den farmakokinetiske profilen for rivaroksaban. Innsetting og uttak av et epiduralkateter eller lumbalpunksjon utføres helst når antikoagulanteffekten for rivaroksaban er beregnet å være lav. Det eksakte tidspunktet for å oppnå en tilstrekkelig lav antikoagulanteffekt hos hver enkelt pasient er imidlertid ukjent og bør veies opp mot hvor mye den diagnostiske prosedyren haster.

Basert på den generelle PK-karakteristikken ved minst 2 × halveringstiden, bør det gå minst 18 timer etter siste administrering av rivaroksaban hos unge, voksne pasienter og 26 timer hos eldre pasienter før et epiduralkateter fjernes.

Etter at kateteret er fjernet, bør det gå minst 6 timer før administrering av den neste dosen med rivaroksaban. Ved traumatisk punksjon må administrering av rivaroksaban utsettes i 24 timer.

Det finnes ingen tilgjengelige data om timing av innsetting eller fjerning av nevro-aksialt kateter hos barn som er under behandling med rivaroksaban. I slike tilfeller skal rivaroksaban seponeres og en kortvirkende parenteral antikoagulant vurderes.

- **Forebygging av VTE hos voksne pasienter som gjennomgår elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi**

For å redusere mulig risiko for blødninger som er forbundet med samtidig bruk av rivaroksaban og nevroaksial anestesi (epidural/spinal) eller spinalpunksjon, bør det tas hensyn til den farmakokinetiske profilen for rivaroksaban. Innsetting og uttak av et epiduralkateter eller lumbalpunksjon utføres helst når antikoagulanteffekten for rivaroksaban er beregnet å være lav. Det bør gå minst 18 timer etter siste administrering av rivaroksaban før et epiduralkateter fjernes.

Etter at kateteret er fjernet, bør det gå minst 6 timer før administrering av den neste dosen med rivaroksaban. Ved traumatisk punksjon må administrering av rivaroksaban utsettes i 24 timer.

- **Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med koronar arteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom med høy risiko for iskemiske hendelser**
- **Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter etter hendelser med akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet**

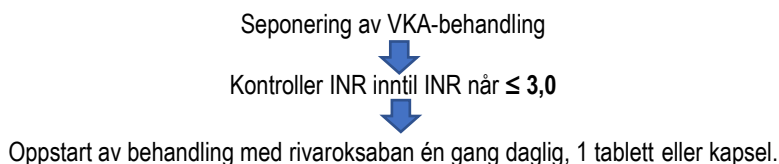
Der er ingen klinisk erfaring med bruk av rivaroksaban 2,5 mg og platehemmende midler ved bruk av nevroaksial anestesi (spinal/epidural anestesi). Antitrombotiske legemidler skal seponeres som anbefalt i preparatomtalene.

For å redusere mulig risiko for blødninger som er forbundet med samtidig bruk av rivaroksaban og nevroaksial anestesi (epidural/spinal) eller spinalpunksjon, bør det tas hensyn til den farmakokinetiske profilen for rivaroksaban.

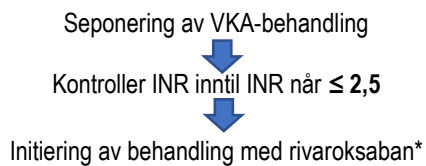
Innsetting og uttak av et epiduralkateter eller lumbalpunksjon utføres helst når antikoagulanteffekten for rivaroksaban er beregnet å være lav. Det eksakte tidspunktet for å oppnå en tilstrekkelig lav antikoagulanteffekt hos hver enkelt pasient er imidlertid ukjent.

Overgang fra vitamin K-antagonister (VKA) til rivaroksaban

Ved forebyggende behandling av slag og systemisk emboli bør VKA-behandling seponeres og behandling med rivaroksaban initieres når INR er $\leq 3,0$.



Ved behandling av DVT og LE og **forebyggende behandling av tilbakevendende DVT og LE**, bør **VKA-behandling** seponeres og behandling med rivaroksaban initieres når **INR er $\leq 2,5$** .



* Se doseringsanbefalinger for nødvendig daglig dose.

Måling av INR er ikke egnet til å måle antikoagulerende aktivitet for rivaroksaban og bør derfor ikke brukes til dette formålet. Behandling med rivaroksaban alene krever ikke rutinemessig overvåking av koagulasjon.

Overgang fra rivaroksaban til VKA

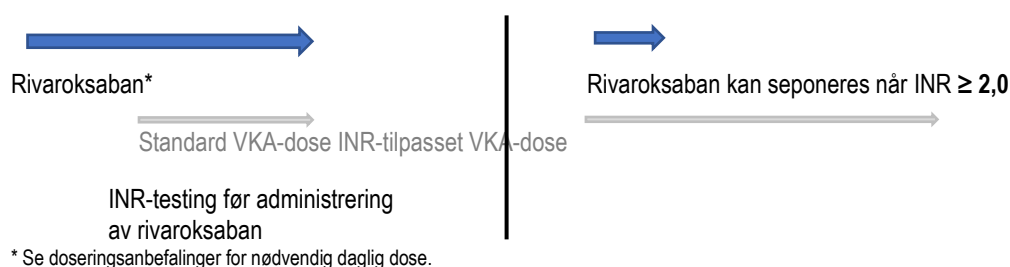
Tilstrekkelig antikoagulering bør sikres samtidig som risikoen for blødning minimeres under endringen i behandling.

Voksne

Ved overgang til VKA skal rivaroksaban og VKA administreres samtidig inntil **INR når $\geq 2,0$** . I de første to dager av overgangsperioden bør standard initiell VKA-dosering benyttes, etterfulgt av VKA-dosering i henhold til INR-testing.

Barn

Barn som bytter behandling fra rivaroksaban til VKA må fortsette med rivaroksaban i 48 timer etter første dose med VKA. Etter to dager med samtidig administrering skal det innhentes en INR før neste planlagte dose av rivaroksaban. Det anbefales at samtidig administrering av rivaroksaban og VKA opphører når **INR er $\geq 2,0$** .



Måling av INR er ikke egnet til å måle antikoagulerende aktivitet for rivaroksaban. Mens pasientene bruker både rivaroksaban og VKA **bør INR ikke testes tidligere enn 24 timer etter forrige dose, men før neste dose med rivaroksaban.** Så snart rivaroksaban er seponert vil INR-verdier målt minst 24 timer etter siste dose gi et riktig bilde av VKA-doseringen.

Overgang fra parenterale antikoagulanter til rivaroksaban

- Pasienter som får en parenteral antikoagulant med en fast doseringsplan slik som lavmolekylært heparin (LMH): Den parenterale antikoagulant seponeres og rivaroksaban gis 0–2 timer før neste planlagte administrering av den parenterale antikoagulant.
- Pasienter som får en kontinuerlig administrert parenteral antikoagulant slik som intravenøst ufraksjonert heparin: rivaroksaban gis på tidspunktet for seponering.

Overgang fra rivaroksaban til parenterale antikoagulanter

Den første dosen med parenteral antikoagulant bør gis når neste dose med rivaroksaban skulle vært gitt.

Populasjoner med potensielt høyere blødningsrisiko

Som andre antikoagulanter, kan rivaroksaban gi økt risiko for blødning.

Rivaroksaban er derfor kontraindisert hos pasienter:

- med aktiv klinisk signifikant blødning.

- med en lesjon eller tilstand dersom dette anses å være en betydelig risiko for alvorlig blødning. Dette kan omfatte nåværende eller nylig gastrointestinal ulcussykdom, ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig skade i hjerne eller ryggrad, nylig kirurgisk inngrep i hjerne, ryggrad eller øyeregion, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter.
- som får samtidig behandling med andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivater (fondaparinux etc.), orale antikoagulanter (warfarin, dabigatraneteksilat, apiksaban etc.), unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin administreres i doser som er nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent.
- med leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, inkludert cirrhosepasienter med Child-Pugh B og C.

Eldre

Risikoen for blødninger øker med alderen.

Flere undergrupper av pasienter har økt blødningsrisiko og må overvåkes nøye med tanke på tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner.

Avgjørelsen om disse pasientene skal få behandling skal tas etter vurdering av nytte av behandlingen mot risiko for blødning

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Se «Doseringsanbefalinger» for voksne pasienter med moderat (kreatininclearance 30–49 ml/minutt) eller alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon.

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kreatininclearance 15–29 ml/minutt. Rivaroksaban er ikke anbefalt hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min. Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban. Detaljert informasjon om dette finnes i de respektive avsnittene om indikasjonene.

Ingen dosejustering er nødvendig hos barn som er ≥ 1 år med lett nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på 50–80 ml/min/1,73 m²).

Rivaroksaban anbefales ikke hos barn som er ≥ 1 år med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på < 50 ml/min/1,73 m²).

Rivaroksaban anbefales ikke hos barn < 1 år med serumkreatininresultater over 97,5-prosentil, da det ikke finnes tilgjengelige kliniske data (se ovenfor).

Pasienter som tar andre legemidler samtidig

- Bruk av rivaroksaban anbefales ikke hos pasienter som samtidig får systemiske azolantimykotika (som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol og posakonazol) eller HIV-proteasehemmere (f.eks. ritonavir). Disse stoffene er potente hemmere av både CYP3A4 og P-gp.
- Det skal utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig tar antikoagulerende legemidler, slik som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), acetylsalisylsyre eller andre platehemmende midler eller selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI). Pasienter som behandles med rivaroksaban og ASA eller rivaroksaban og ASA pluss klopidothrel eller tiklopidin skal kun få samtidig behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) dersom nytten er større enn risikoen for blødninger.
- Pasienter med akutt koronarsyndrom og koronar arteriesykdom / perifer arteriesykdom: Pasienter behandlet med rivaroksaban og platehemmende legemidler bør kun få samtidig behandling med NSAIDs dersom nytten er større enn risikoen for blødninger.

- Interaksjonen med erytromycin, klaritromycin eller flukonazol er sannsynligvis ikke klinisk relevant hos de fleste pasientene, men kan potensielt være betydelig hos pasienter med høy risiko (for pasienter med nedsatt nyrefunksjon, se ovenfor).

Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Omfanget av interaksjoner hos den pediatriske populasjonen er ikke kjent. Advarslene overfor må også tas i betraktning for den pediatriske populasjonen.

Pasienter med andre risikofaktorer for blødning

Som med andre antitrombotiske legemidler, er rivaroksaban ikke anbefalt hos pasienter med økt blødningsrisiko slik som:

- kongenitale eller ervervede blødningsforstyrrelser
- ukontrollert, alvorlig arteriell hypertensjon
- annen gastrointestinal sykdom utenom aktiv ulcerasjon som potensielt kan føre til blødningskomplikasjoner (f.eks. inflammatorisk tarmsykdom, øsofagitt, gastritt og gastroøsofageal refluksykdom)
- vaskulær retinopati
- bronkiektasi eller tidligere blødninger i lungene

Pasienter med kreft

Pasienter med malign sykdom kan ha høyere risiko for blødning og trombose samtidig. Den individuelle fordelene ved antitrombotisk behandling må veies opp mot risikoen for blødning hos pasienter med aktiv kreft, avhengig av tumorposisjon, antineoplastisk behandling og sykdomsstadium. Tumor som befinner seg i mage-tarmkanalen eller det urogenitale systemet, har blitt assosiert med en økt risiko for blødning under behandling med rivaroksaban.

Bruken av rivaroksaban er kontraindisert hos pasienter med maligne neoplasmer ved høy risiko for blødning (se ovenfor).

Andre kontraindikasjoner

Graviditet og amming

Rivaroksaban er kontraindisert ved graviditet og amming. Kvinner som kan bli gravide bør unngå å bli gravide under behandling med rivaroksaban.

Rivaroksaban er kontraindisert ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

Overdosering

Pga. begrenset absorpsjon forventes *maksimal effekt* og ingen ytterligere økning i gjennomsnittlig plasmaeksposering ved supratherapeutiske doser på 50 mg rivaroksaban eller høyere hos voksne. Det finnes imidlertid ingen tilgjengelige data ved supratherapeutiske doser hos barn. En reduksjon i den relative biotilgjengeligheten for økende doser (i mg/kg kroppsvekt), ble funnet hos barn, noe som antyder absorpsjonsbegrensninger for høyere doser, også ved inntak sammen med mat.

Et spesifikt reverseringsmiddel (andeksanet alfa) som motvirker rivaroksabans farmakodynamiske effekter er tilgjengelig (se preparatomtalen for andeksanet alfa). Bruk til barn er imidlertid ikke etablert.

Bruk av medisinsk kull for å redusere absorpsjonen ved overdosering kan overveies.

Dersom en blødningskomplikasjon oppstår hos en pasient som får rivaroksaban, skal neste administrering av rivaroksaban utsettes eller behandlingen seponeres, etter behov.

Individuelt tilpassede tiltak ved blødning:

- Symptomatisk behandling slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer, væskebehandling
- Hemodynamisk støtte, blodprodukter eller komponenter
- Hvis blødninger ikke kan kontrolleres med tiltakene nevnt over, bør enten administrering av et spesifikt reverseringsmiddel for faktor Xa-hemmere (andeksanet alfa), eller en spesifikt prokoagulant, som f.eks. protrombinkomplekskonsentratet (PCC), aktivert protrombinkomplekskonsentratet (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), vurderes. Det foreligger imidlertid per i dag alvorlig begrenset klinisk erfaring med bruk av disse legemidlene hos voksne og barn som får rivaroksaban.

På grunn av den høye plasmaproteinbindingen er rivaroksaban antagelig ikke dialyserbart.

Koagulasjonstest

Det er ikke nødvendig å overvåke koagulasjonsparameterne rutinemessig under klinisk behandling med rivaroksaban. Måling av rivaroksaban-nivåer kan imidlertid være nyttige i unntakstilfeller der kunnskap om rivaroksaban-eksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. ved overdosering og hastekirurgi.

Anti-faktor Xa-tester med rivaroksaban-spesifikke kalibratorer for måling av rivaroksaban-nivåer er kommersielt tilgjengelige. Dersom klinisk indisert kan koagulasjonsstatus også vurderes ved protrombintid (PT) ved bruk av Neoplastin reagens slik det er beskrevet i preparatomtalen.

Følgende parametre kan bli påvirket: protrombintid (PT), aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) og beregnet INR (International Normalized Ratio).

INR-testing ble utviklet for å måle effekten av VKA på PT og er derfor ikke egnet til å måle aktivitet av rivaroksaban. Doserings- eller behandlingsbeslutninger bør ikke baseres på INR-verdier, unntatt i tilfeller av bytte fra rivaroksaban til VKA som beskrevet ovenfor.

Andre informasjonskilder

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema:
www.dmp.no/meldeskjema

Ta kontakt med STADA Nordic
e-post: med.info@stada.dk