

Rivaroxaban Accord

2,5 mg, 10 mg, 15 mg och 20 mg filmdragerade tabletter

Förskrivarguide

**Förskrivarguiden ger rekommendationer för hur
Rivaroxaban Accord ska användas för att
minimera risken för blödning under behandling.**

Denna förskrivarguide ersätter inte produktresumén (SmPC) för Rivaroxaban Accord 2,5 mg, 10 mg, 15 mg och 20 mg filmdragerade tabletter.

Läs även produktresumén före förskrivning (www.fass.se).

Detta riskminimiseringsmaterial tillhandahålls av Accord Healthcare AB.

Version 1.0: Juni 2024

Innehåll

1. Patientinformationskort för rivaroxaban
2. Förebyggande av stroke hos vuxna patienter vid icke-valvulärt förmaksflimmer
3. Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter samt behandling och förebyggande av återkommande VTE hos barn.
4. Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärlssjukdom eller symptomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser
5. Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer
6. Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår elektiv höft- eller knäledsplastik
7. Oral administrering
8. Perioperativt handhavande
9. Spinal/Epiduralanestesi eller punktion
10. Byte från VKA till rivaroxaban
11. Byte från rivaroxaban till VKA
12. Byte från parenterala antikoagulantia till rivaroxaban
13. Byte från rivaroxaban till parenterala antikoagulantia
14. Populationer med ökad blödningsrisk
15. Andra kontraindikationer
16. Överdoser
17. Koagulationstest
18. Doseringsöversikt för vuxna
19. Doseringsöversikt för barn

Patientinformationskort för rivaroxaban

Ett patientinformationskort måste ges till varje patient som förskrivs rivaroxaban 2,5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Kortet ingår i produktförpackningen.

Konsekvenserna av antikoagulationsbehandlingen bör förklaras för patienterna, i synnerhet vikten av:

- Följsamhet till behandlingen
- Behovet att ta läkemedlet tillsammans med mat (endast för 15 mg och 20 mg)
- Tecken och symtom på blödning
- När man måste söka vård

Patientinformationskortet innehåller upplysningar till vårdgivare, inklusive tandläkare, om patientens antikoagulationsbehandling samt kontaktuppgifter vid akuta situationer.

Patienten bör instrueras att alltid bära patientinformationskortet med sig och visa upp det för alla vårdgivare.

Förebyggande av stroke hos vuxna patienter vid icke-valvulärt förmaksflimmer

Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack.

Doseringsrekommendationer

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

DOSERINGSSCHEMA



Kontinuerlig behandling
Rivaroxaban 20 mg en gång dagligen*

Tas tillsammans med mat

* För patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen

Patienter med nedsatt njurfunktion

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

Rivaroxaban ska användas med försiktighet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion eftersom begränsade kliniska data tyder på en signifikant ökad plasmakoncentration. Användning till 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 överväger den potentiella risken för blödning. Klinisk övervakning i linje med antikoagulationspraxis rekommenderas under hela behandlingsperioden.

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 stentinsättning

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 oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinsättning

Patienter som genomgår konvertering

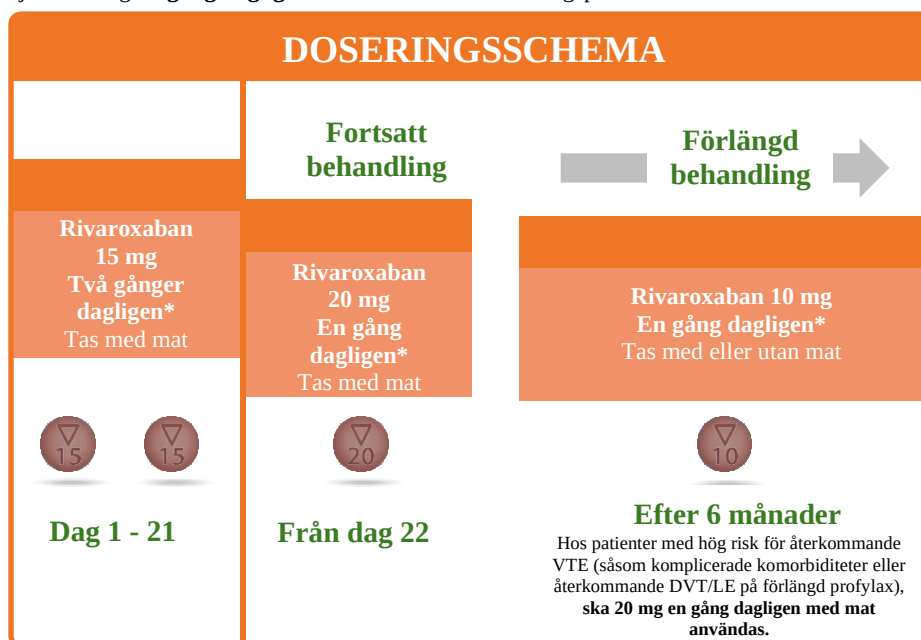
Behandling med rivaroxaban kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Vid transesofagal ekokardiografi-ledd (TEE) konvertering hos patienter som inte tidigare behandlats med antikoagulantia ska behandling med rivaroxaban initieras minst 4 timmar före konvertering för att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

Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter samt behandling och förebyggande av återkommande VTE hos barn.

Doseringsrekommendationer

Vuxna:

Vuxna patienter behandlas inledningsvis med 15 mg **två gånger dagligen** under de första tre veckorna. Denna inledande behandling följs av 20 mg **en gång dagligen** under resten av behandlingsperioden.



* Dosreduktion kan övervägas för patienter med DVT/LE och nedsatt njurfunktion.

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 DVT eller LE, såsom de med komplicerade komorbiditeter, eller som har utvecklat 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.

Barn:

Hos barn under 18 års ålder ska behandling med rivaroxaban inledas efter ≥ 5 dagars inledande antikoagulantibehandling med parenteralt heparin. Till barn och ungdomar under 18 år som väger ≥ 30 kg kan en Rivaroxaban tablett (15 mg för barn 30- <50 kg, 20 mg för barn ≥ 50 kg) administreras en gång dagligen.

Dosen bestäms baserat på kroppsvikt. För barn ska kroppsvikten övervakas och dosen ses över regelbundet. Detta för att säkerställa att en terapeutisk dos upprätthålls.

För patienter med en kroppsvikt under 30 kg, läs produktresuméerna till andra marknadsförda läkemedel som innehåller rivaroxaban granulat till oral suspension.

Rekommenderad dos **rivaroxaban tabletter** till barn under 18 år:

Läkemedelsform	Kroppsvikt (kg)		Dosering
	Min	Max	
Tablett	30	<50	Rivaroxaban 15 mg en gång dagligen
	≥ 50		Rivaroxaban 20 mg en gång dagligen

Patienter med nedsatt njurfunktion

Vuxna:

Patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion som behandlas för akut DVT, akut LE och för att förebygga återkommande DVT och LE bör ges rivaroxaban 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna.

Därefter är den rekommenderade dosen rivaroxaban 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 risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE. Rekommendationen att använda 15 mg är baserad på farmakokinetisk modellering och har inte studerats kliniskt. 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. När den rekommenderade dosen är 10 mg en gång dagligen (efter ≥6 månaders behandling) behövs ingen justering av rekommenderad dos.

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

Barn:

Ingen dosjustering 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 hos barn med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet <50 ml/min/1,73 m²), eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Behandlingslängd

Vuxna:

Kort behandlingstid (minst 3 månader) ska övervägas hos patienter med DVT eller LE utlöst av större övergående riskfaktorer (dvs. nyligen genomgången större operation eller trauma). Längre behandlingstid ska övervägas hos patienter med DVT eller LE utlöst av andra faktorer än större övergående riskfaktorer, DVT eller LE utan utlösande faktorer eller återkommande DVT eller LE.

Barn:

Behandlingen ska fortsätta i minst 3 månader hos barn och ungdomar. Behandling kan förlängas upp till 12 månader om kliniskt behov föreligger. Det finns inga data tillgängliga från barn som stödjer en dosminskning efter 6 månaders behandling. Nyttariskförhållandet för fortsatt behandling efter 3 månader ska utvärderas på individuell basis där risken för återkommande trombos vägs mot den potentiella blödningsrisken.

Glömd dos

Vuxna

- **Behandlingsperiod med dosering två gånger dagligen** (15 mg två gånger dagligen under de tre första veckorna): 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 tas samtidigt. Fortsätt följande dag med att ta 15 mg två gånger dagligen som vanligt.
- **Behandlingsperiod med dosering en gång dagligen** (efter tre veckor): 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.

Barn

Dosering en gång dagligen

Om en dos glöms ska den glömda dosen tas så snart som möjligt efter att man blivit varse om detta, men endast samma dag. Om detta inte är möjligt ska patienten hoppa över dosen och fortsätta med nästa ordinerade dos. Patienter ska inte ta två doser för att kompensera för en glömd dos.

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

Doseringsrekommendationer



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

Hos patienter som genomgått lyckat revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt ingrepp inklusive hybridgrepp) på grund av symptomatisk perifer kärlsjukdom ska behandling inte påbörjas förrän hemostas har uppnåtts (se också avsnitt 5.1 i SmPCn).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs hos patienter med 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.

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) och som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban, ska rivaroxaban användas med försiktighet.

Behandlingslängd

Behandlingslängden ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient med hänsyn tagen till risken för trombotiska händelser kontra blödningsrisk.

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.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom

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

Hos patienter som nyligen genomgått revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet på grund av symptomatisk perifer kärlsjukdom har effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen undersökts i kombination med den trombocyttaggregationshämmande substansen acetylsalicylsyra ensamt eller acetylsalicylsyra plus korttidsanvändning av klopido­grel. Vid behov ska dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling med klopido­grel endast pågå under kortare tid; långtidsanvändning av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling ska undvikas.

Hos patienter med nyligen genomgången framgångsrikt revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt ingrepp inklusive hybridgrepp) på grund av symptomatisk perifer kärlsjukdom tillåts patienter dessutom ytterligare behandling med klopido­grel i standarddos en gång dagligen i upp till 6 månader (se också avsnitt 5.1 i SmPCn).

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

Samtidig behandling av kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom med rivaroxaban 2,5 mg och acetylsalicylsyra är

kontraindicerat hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad. Behandling med rivaroxaban 2,5 mg ska undvikas hos patienter med en tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA) som får dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling.

Rivaroxaban i kombination med acetylsalicylsyra bör användas med försiktighet hos patienter med kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom:

- som är ≥ 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient.
- som har låg kroppsvikt (< 60 kg).
- Patienter med kranskärlssjukdom som har svår symtomatisk hjärtsvikt. Studiedata tyder på att dessa patienter kan ha mindre nytta av behandling med rivaroxaban (se avsnitt 5.1 i SmPCn).

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.

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

Doseringsrekommendationer



I tillägg till rivaroxaban 2,5 mg 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.

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

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.

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), eftersom begränsade kliniska data tyder på en signifikant ökad plasmakoncentration, vilket följaktligen ökar blödningsrisken. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationerna av rivaroxaban ska rivaroxaban användas med försiktighet.

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.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med AKS

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

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.
- som har låg kroppsvikt (< 60 kg)

Samtidig behandling av AKS i kombination med trombocyttaggregationshämmande­behandling är kontraindicerat hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA).

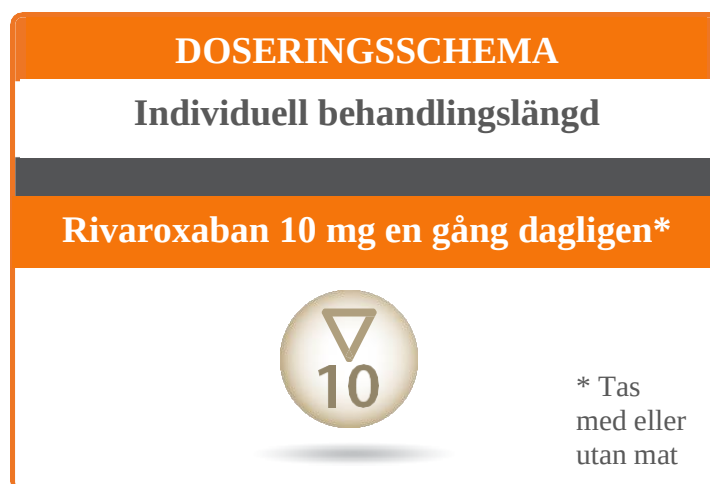
Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade rivaroxaban-dosen på 2,5 mg vid nästa planerade tidpunkt. Dosen ska inte fördubblas för att kompensera för en glömd dos.

Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik

Doseringsrekommendationer

Rekommenderad dos är 10 mg som tas oralt **en gång dagligen**. Den initiala dosen bör tas 6 till 10 timmar efter operation, förutsatt att hemostas har uppnåtts.



Patienter med nedsatt njurfunktion

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 (se avsnitt 4.2 och 5.2 i produktresumén).

Ingen dosreduktion behövs hos vuxna patienter med lätt (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) nedsatt njurfunktion som får förebyggande behandling av VTE vid elektiv höft- eller knäledsplastik.

Behandlingslängd

Behandlingslängd beror på patientens individuella risk för venös tromboembolism, vilket är beroende av 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 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.

Oral administrering

- Rivaroxaban 2,5 mg och 10 mg tabletter kan tas med eller utan mat. Rivaroxaban 15 mg och 20 mg 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 kan rivaroxabantabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt. Efter administrering av krossade rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges.
- Den krossade rivaroxabantabletten kan också ges via magsond efter att man försäkrat sig om att sondens placering i magsäcken är korrekt. Den krossade tabletten ska administreras i en liten mängd vatten via en magsond varefter sonden ska spolas med vatten. Efter administrering av krossade rivaroxaban 15 mg eller 20 mg tabletter ska föda omedelbart ges med enteral matning.

Perioperativt handhavande

Om en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp blir nödvändigt ska, om möjligt och efter klinisk bedömning av läkaren:

- Rivaroxaban 10/15/20 mg tabletter sätts ut minst 24 timmar före ingreppet.
- Rivaroxaban 2,5 mg tabletter 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 igen så snart som möjligt efter det invasiva ingreppet eller operationen förutsatt att den kliniska situationen tillåter det och adekvat hemostas har uppnåtts enligt den behandlande läkarens bedömning.

Spinal/epiduralanestesi eller punktion

När neuroaxial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunktion används löper patienter som behandlas med antikoagulantia för förebyggande av tromboemboliska komplikationer ökad risk att utveckla ett epidural- eller spinalhematom som kan resultera i långvarig eller permanent förlamning. Risken för dessa händelser kan öka genom postoperativt kvarliggande epiduralkatetrar eller samtidig användning av läkemedel som påverkar hemostasen. Risken kan också öka till följd av traumatisk 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 det nödvändigt med snabb diagnos och behandling. 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 tromboprofylax.

Indikationsspecifika rekommendationer

- Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med NVA
- Behandling av DVT och LE och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter
- Behandling av VTE och förebyggande av återkommande VTE hos barn

Det finns ingen klinisk erfarenhet gällande användning av 15 mg och 20 mg rivaroxaban tabletter hos vuxna eller barn i dessa situationer. För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial (epidural/spinal) anestesi eller spinalpunktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas. Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg. Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för varje patient är inte känd och bör vägas mot skyndsamheten av den diagnostiska proceduren.

För placering eller 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 (se avsnitt 5.2 i produktresumén). 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 potentiella risker för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas.

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg (se avsnitt 5.2 i produktresumén).

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 ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer**

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av rivaroxaban 2,5 mg i kombination med trombocyttaggregationshämmare i dessa situationer. Trombocyttaggregationshämmare ska sättas ut enligt tillverkarens forskrivningsinformation.

För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av rivaroxaban under neuroaxial spinal/epiduralanesetsi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas.

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg (se avsnitt 5.2 i produktresumén). Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd.

Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till rivaroxaban

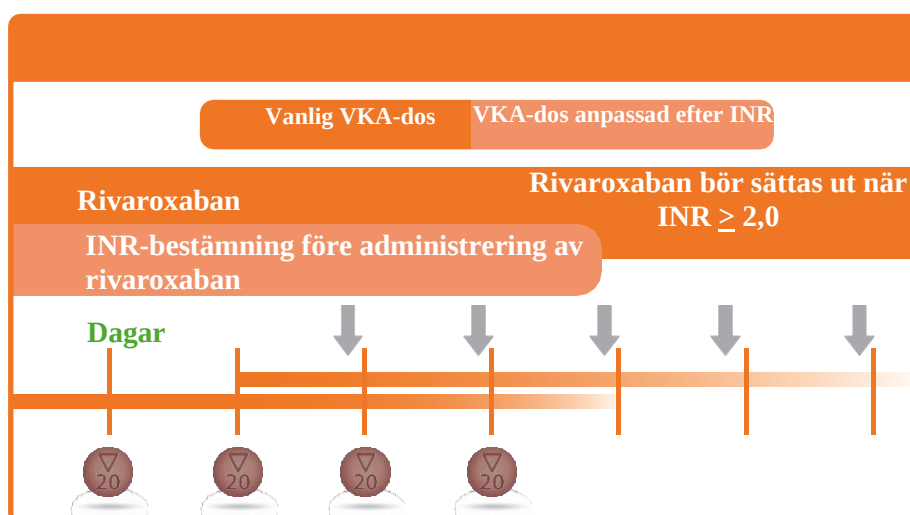


För patienter som behandlas för **förebyggande av stroke och systemisk embolism** ska VKA-behandling avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 3,0$** .

För patienter som behandlas för **DVT, LE och förebyggande av återkommande DVT och LE** samt **behandling av VTE och förebyggande av återkommande VTE hos barn** ska VKA-behandling avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 2,5$** .

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

Byte från rivaroxaban till VKA



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.

INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulatoriska aktiviteten 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**. 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.

Barn:

Barn som byter från Rivaroxaban till VKA måste fortsätta ta Rivaroxaban i 48 timmar efter den första dosen VKA. Efter 2 dagars samtidig administrering ska ett INR värde kontrolleras före nästa schemalagda dos rivaroxaban. Samtidig administrering av rivaroxaban och VKA bör fortsätta tills **INR är $\geq 2,0$** . 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 kontinuerlig administrering av parenterala läkemedel såsom intravenöst ofraktionerat heparin: Rivaroxaban sätts in vid utsättning.
- Patienter med parenterala läkemedel i fast doseringsschema såsom lågmolekylärt heparin: upphör med parenterala antikoagulantia och börja med rivaroxaban 0–2 timmar före nästa planerade dos av det parenterala läkemedlet.

Byte från rivaroxaban till parenterala antikoagulantia

Den första dosen av parenteralt antikoagulantium ska ges istället för nästa rivaroxabandos vid samma tidpunkt.

Populationer med ökad blödningsrisk

Liksom alla antikoagulantia kan rivaroxaban öka risken för blödning.

Av denna anledning är rivaroxaban kontraindicerat hos patienter:

- med kliniskt signifikant aktiv blödning
- med organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för blödning. Detta kan omfatta 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 annat antikoagulantium, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux ect.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatran, apixaban)

- etc.), förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban 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

Enbart vuxna:

- samtidig behandling av akut koronarsyndrom med antitrombotisk behandling hos patienter med tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA).
- Samtidig behandling av kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom med acetylsalicylsyra hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad.

Äldre population: Risken för blödning ökar med åldern.

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 avsnittet med 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 och hos patienter med nedsatt njurfunktion (med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) för rivaroxaban 2,5 mg och 10 mg) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Användning av rivaroxaban hos patienter med kreatininclearance <15 ml/min rekommenderas inte.

För barn krävs ingen dosjustering vid 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 till barn som har måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet <50 ml/min/1,73 m²) eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Patienter som samtidigt får andra läkemedel

- Användning av rivaroxaban rekommenderas inte med systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itraconazol, vorikonazol och posakonazol) eller HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir).
- Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen, till exempel NSAID, acetylsalicylsyra eller trombocytaggregationshämmare eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)
- Patienter med AKS och patienter med kranskärslsjukdom eller perifer kärlsjukdom: patienter som behandlas med rivaroxaban och trombocytaggregationshämmare 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 hos högriskpatienter potentiellt bli signifikant (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:

- 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 nyttan av trombolytika ska vägas mot risken för blödning hos patienter med aktiv cancer beroende på tumörens lokalisering, cellgiftsbehandling och sjukdomsstadium. Tumörer lokaliserade i magtarmkanalen eller urogenitala systemet har förknippats med en ökad risk för blödning orsakad under behandling med rivaroxaban.

Användning av rivaroxaban är kontraindicerat hos patienter med maligna tumörer med hög blödningsrisk.

Andra kontraindikationer

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. Dock finns inga data om supratherapeutiska doser hos barn tillgängliga. 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 (hänvisar till produktresumé 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 X-hämmare (andexanet alfa) eller ett specifikt prokoagulant medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa, övervägas. Det finns för närvarande dock mycket begränsad erfarenhet av användning av dessa läkemedel hos vuxna och barn som erhåller 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.

Doseringsöversikt för vuxna

Indikationer	Dosering	Särskilda patientgrupper
Förebyggande av stroke hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer ^a	Rivaroxaban 20 mg en gång dagligen.	Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Rivaroxaban 15 mg en gång dagligen. PCI (perkutan koronarintervention) med stentinsättning i högst 12 månader: Rivaroxaban 15 mg en gång dagligen + P2Y12-hämmare (t.ex. klopidoogrel). PCI (perkutan koronarintervention) med stentinsättning för patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 30–49 ml/min

		Rivaroxaban 10 mg en gång dagligen + P2Y12- hämmare (t.ex. klopido­grel).
Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) ^c och förebyggande av återkommande DVT och LE	Behandling och förebyggande av återfall, dag 1– 21: Rivaroxaban 15 mg, två gånger dagligen. Profylax mot återfall, från dag 22 och framåt: Rivaroxaban 20 mg, en gång dagligen. Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt: Rivaroxaban 10 mg, en gång dagligen. Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt Rivaroxaban 20 mg, en gång dagligen hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE, såsom: • komplicerade komorbiditeter (t.ex. tumörsjukdom) • Återkommande DVT eller LE med förlängd profylax med rivaroxaban 10 mg	Hos patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min^b Behandling och förebyggande av återfall, dag 1– 21: Rivaroxaban 15 mg, två gånger dagligen. Därefter Rivaroxaban 15 mg, en gång dagligen istället för 20 mg en gång dagligen om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE. När den rekommenderade dosen är Rivaroxaban 10 mg en gång dagligen behövs ingen dosjustering.
Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) efter kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik	Rivaroxaban 10 mg, en gång dagligen.	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos patienter med kranskärslsjukdom och/eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser	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	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 måste tas tillsammans med mat

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan rivaroxabantabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt.

^aMed en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack.

^b Rivaroxaban ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min) och hos patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt tar andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

^c Rekommenderas inte som ett alternativ till ofraktionerat heparin hos patienter med LE som är hemodynamiskt instabila eller kan få trombolys eller pulmonell embolektomi.

Doseringsöversikt för barn

För dosering vid behandling av VTE och förebyggande av återkommande VTE hos barn, se det kroppsviktjusterade doseringsschemat för rivaroxaban på sidan 4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se). Hälso- och sjukvårdspersonal kan också rapportera misstänkta biverkningar till Accord Healthcare genom att ringa +46 (0) 8 624 00 25 eller maila: medinfo_nordic@accord-healthcare.com.