Förskrivarguide för Rivaroxaban Zentiva

ZENTIVA

Innehållsförteckning

1. Doseringsrekommendationer 4

Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer 4

Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli hos vuxna patienter och hos barn 5

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärlssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser 7

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) mod förhöjda hjärtmarkörer 9

Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik 11

2. Oral administrering 11

3. Perioperativt handhavande 12

4. Spinal/Epiduralanestesi eller punktion 12

5. Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till Rivaroxaban Zentiva 13

6. Byte från Rivaroxaban Zentiva till VKA 14

7. Byte från parenterala antikoagulantia till Rivaroxaban Zentiva 14

8. Byte från Rivaroxaban Zentiva till parenterala antikoagulantia 14

9. Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk 15

10. Andra kontraindikationer 16

11. Överdosering 17

12. Koagulationstest 17

13. Dosingsöversikt – vuxna* 18

14. Rapportering av misstänkta biverkningar 19

Förskrivarguide
Förskrivarguiden ger rekommendationer för hur Rivaroxaban Zentiva ska användas för att minimera risken för blödning under behandling. Förskrivarguiden ersätter inte Rivaroxaban Zentivas produktresumé (SmPC)*. Läs även Rivaroxaban Zentivas produktresumé före förskrivning.

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

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

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

*https://www.fass.se

1. Doseringsrekommendationer

Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer

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

Doseringsschema Kontinuerlig behandling
Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen*   **Tas tillsammans med mat**

**Se nedan för rekommenderat doseringsschema för patienter med förmaksflimmer och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.*

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 Zentiva ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

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

Behandlingslängd:

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

Glömd dos:

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Zentiva 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 stentinläggning

Det finns begränsad erfarenhet av användning av reducerad dos, 15 mg Rivaroxaban Zentiva en gång dagligen (eller 10 mg Rivaroxaban Zentiva en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]), med tillägg av $P2Y_{12}$- hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinläggning.

Patienter som genomgår konvertering:

Behandling med Rivaroxaban Zentiva 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 Zentiva initieras minst 4 timmar innan konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation (se avsnitt 5.1 och 5.2). För alla patienter som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit Rivaroxaban Zentiva enligt förskrivningen.

Beslutet att initiera behandlingen, och hur länge den ska pågå bör baseras på etablerade riktlinjer för antikoagulationsbehandling hos patienter som ska genomgå konvertering.

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

Vuxna

Vuxna patienter behandlas inledningsvis med Rivaroxaban Zentiva 15 mg två ggr dagligen under de tre första veckorna (dag 1–21). För behandling efter dag 21 ges 20 mg en gång dagligen under resten av behandlingsperioden.

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 Zentiva 10 mg en gång dagligen, ska Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen övervägas.

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

Doseringsschema

Dag 1-21	Från dag 22	Efterföljande behandling efter minst 6 månaders behandling	
Rivaroxaban Zentiva 15 mg två ggr dagligen* **Tas med mat** 15 15	Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen* **Tas med mat** 20	Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen* **Tas med eller utan mat** 10	Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen* **Tas med mat** *Hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE (såsom komplicerade komorbiditeter, återkommande DVT/LE på förlängd profylax med 10 mg en gång dagligen) ska Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen övervägas* 20

**Se nedan rekommenderat doseringsschema för patienter med DVT/LE och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.*

Barn
Till barn och ungdomar som väger ≥ 30 kg kan Rivaroxaban Zentiva i tablettform (15 mg till barn 30 < 50 kg till barn ≥ 50 kg) eller som oral suspension administreras en gång per dag. Dos bestäms baserat på kroppsvikt.

Till barn och ungdomar som väger mellan 2,6 kg och < 30,0 kg ska endast oral suspension användas. Dos och administreringsfrekvens bestäms baserat på kroppsvikt.

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 lungemboli och för att förebygga återkommande händelser bör ges 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna.

Därefter är den rekommenderade dosen Rivaroxaban Zentiva 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 lungemboli. Rekommendationen att använda 15 mg är baserad på farmakokinetisk modellering och har inte studerats kliniskt. Rivaroxaban Zentiva ska användas med försiktighet hos patienter med 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 Zentiva bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion* som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

*Med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) för Rivaroxaban Zentiva 10 mg.

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

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

För barn som är < 1 år används en uppskattning av kreatinin i serum i stället för GFR. Rivaroxaban Zentiva rekommenderas inte till barn som är < 1 år och vars resultat för kreatinin i serum ligger ovanför den 97,5:e percentilen eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Behandlingslängd:

Vuxna
Kort behandlingstid (≥ 3 månader) ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av större övergående riskfaktorer (dvs. nyligen genomgången större operation eller trauma). Längre behandlingstid ska

övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av andra faktorer än större övergående riskfaktorer, DVT/LE utan utlösande faktorer eller återkommande DVT/LE.

Barn

Alla barn utom de som är < 2 år och har kateterrelaterad trombos

Behandling med Rivaroxaban Zentiva bör fortgå i minst 3 månader. Behandlingen kan förlängas upp till 12 månader om kliniskt behov föreligger. Nytta-riskförhållandet för fortsatt behandling efter 3 månader ska bedömas individuellt och risken för återkommande trombos jämfört med potentiell blödningsrisk ska tas i beaktande

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 Zentiva omedelbart för att säkerställa intag av 30 mg Rivaroxaban Zentiva 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 Zentiva 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

Behandling en gång dagligen

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

Behandling två gånger dagligen

En glömd morgondos ska tas så snart som möjligt efter att den upptäcks och den kan tas tillsammans med kvällsdosen. En glömd kvällsdos kan bara tas under samma kväll.

Behandling tre gånger dagligen

Administreringsschemat med dosering tre gånger dagligen med cirka åtta timmars mellanrum ska återupptas vid nästa schemalagda dos, utan att kompensera för den glömda dosen.

Nästa dag,

ska barnet fortsätta med sin vanliga regim med behandling en, två eller tre gånger dagligen.

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

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

Patienter som behandlas med Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen ska också ta en daglig dos om 75-100 mg acetylsalicylsyra.
Hos patienter efter ett lyckat revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridingrepp) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom ska behandling inte påbörjas förrän hemostas har uppnåtts.

Patienter med nedsatt njurfunktion:
Ingen dosjustering behövs för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min). Rivaroxaban Zentiva ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min) och rekommenderas inte till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

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

Behandlingslängd:
Behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient och risken för ischemiska händelser vägas mot blödningsrisken.

Samtidig administrering med trombocytaggregationshämmande behandling
Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocytaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocytaggregationshämmande behandling

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom
Hos patienter med hög risk för ischemiska händelser med kranskärlssjukdom/ perifer kärlsjukdom har effekt och säkerhet för Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen utvärderats i kombination med acetylsalicylsyra.

Effekt och säkerhet för Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen har utvärderats hos patienter efter nyligen genomgånget revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom, i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och korttidsbehandling med klopidogrel. Vid behov av dubbel trombocytaggregationshämmande behandling med klopidogrel ska denna endast pågå en kortare tid; dubbel trombocytaggregationshämmande behandling under längre tid ska undvikas.

Efter lyckat, nyligen genomgånget revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridprocedurer) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom tilläts patienter få

ytterligare en standarddos klopidogrel en gång dagligen i upp till 6 månader (se även avsnitt 5.1 i produktresumén).

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

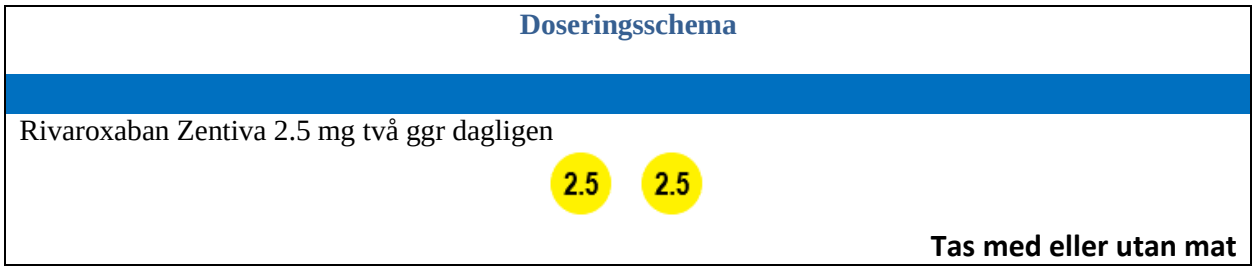
Samtidig behandling av kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom med Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen och acetylsalicylsyra är kontraindicerat hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad. Behandling med Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg ska undvikas hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA) som får dubbel trombocytaggregationshämmande behandling.

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

- ≥ 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ.
- som har låg kroppsvikt (< 60 kg)
- hos patienter med kranskärlssjukdom med svår symtomatisk hjärtsvikt. Studiedata indikerar att dessa patienter kan ha mindre nytta av behandling med Rivaroxaban Zentiva (se avsnitt 5.1 i produktresumén för mer information)

Glömd dos:
Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade Rivaroxaban Zentiva-dosen på 2,5 mg 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) mod förhöjda hjärtmarkörer



I tillägg till Rivaroxaban Zentiva 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 standarddos av tiklopidin.
Den rekommenderade dosen av Rivaroxaban Zentiva 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 måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min). Rivaroxaban Zentiva ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min) och rekommenderas inte till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

För patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationerna av rivaroxaban ska Rivaroxaban Zentiva 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 trombocytaggregationshämmande behandling
Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocytaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocytaggregationshämmande behandling.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med AKS
Hos patienter med nyligen genomgången AKS har effekt och säkerhet för Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg två gånger dagligen undersökts i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin.

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

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

- ≥ 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 trombocytaggregationshämmandebehandling 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 Zentiva-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

Den rekommenderade dosen är 10 mg Rivaroxaban Zentiva som tas oralt en gång dagligen. Den inledande dosen ska tas 6 till 10 timmar efter operationen, förutsatt att hemostas har etablerats.

Dosingschema
Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen **Tas med eller utan mat**

Behandlingslängd:

Behandlingens duration beror på patientens individuella risk för venös tromboembolism, vilket är beroende av typen av ortopedisk kirurg.

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

Glömd dos:

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Zentiva omedelbart och därefter fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen.

2. Oral administrering

Rivaroxaban Zentiva i tablettform på 2,5 mg och 10 mg kan tas med eller utan mat. Rivaroxaban Zentiva tabletter på 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.

Vuxna

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan Rivaroxaban Zentiva-tabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt. Efter administrering av krossade Rivaroxaban Zentiva 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges. Den krossade Rivaroxaban Zentiva tabletten kan också ges via magsond efter att man försäkrats 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 Zentiva 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges med enteral matning

3. Perioperativt handhavande

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

- Rivaroxaban Zentiva 10/15/20 mg tabletter sättas ut minst 24 timmar innan ingreppet.
- Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg sättas ut minst 12 timmar innan ingreppet om så är möjligt och baserat på läkarens kliniska bedömning.

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

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

4. Spinal/Epiduralanestesi eller punktion

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

Indikationsspecifika rekommendationer:

Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke valvulärt förmaksflimmer.
Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna.
Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn.

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Rivaroxaban Zentiva 15 mg och 20 mg tabletter till vuxna eller av användning av Rivaroxaban Zentiva till barn i dessa situationer. För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av Rivaroxaban Zentiva 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 Zentiva är beräknad som låg. Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd och ska vägas mot hur brådskande ingreppet är. För borttagning av en epiduralkateter och baserat på de generella farmakokinetiska egenskaperna ska minst 2 halveringstider förlöpa efter den sista administreringen av Rivaroxaban Zentiva, dvs. minst 18 timmar för yngre vuxna patienter och 26 timmar för äldre patienter (se avsnitt 5.2 i produktresumén). Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos Rivaroxaban Zentiva administreras. Om traumatisk

punktion förekommer ska tillförseln av Rivaroxaban Zentiva skjutas upp i 24 timmar. Inga data om tidpunkt för placering eller borttagning av neuroaxial kateter hos barn som behandlas med Rivaroxaban Zentiva finns tillgängliga. Avbryt behandling med Rivaroxaban Zentiva 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 Zentiva under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för Rivaroxaban Zentiva beaktas.

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

Det ska gå minst 18 timmar efter den sista administreringen av Rivaroxaban Zentiva innan en epiduralkateter avlägsnas. Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos Rivaroxaban Zentiva administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av Rivaroxaban Zentiva skjutas upp i 24 timmar.

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärlssjukdom 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 Zentiva 2,5 mg i kombination med trombocytaggregationshämmare i dessa situationer. Trombocytaggregationshämmare ska sättas ut enligt tillverkarens förskrivningsinformation.

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

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av Rivaroxaban Zentiva 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.

5. Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till Rivaroxaban Zentiva

För patienter som behandlas för förebyggande av stroke och systemisk embolism ska VKA-behandling avslutas och behandling med Rivaroxaban Zentiva påbörjas när INR ≤ 3,0.

För patienter som behandlas för DVT, lungemboli och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli ska VKA-behandling avslutas och behandling med Rivaroxaban Zentiva påbörjas när INR ≤ 2,5.

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

6. Byte från Rivaroxaban Zentiva till VKA

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

Vuxna och barn

Vid byte till VKA ska Rivaroxaban Zentiva och VKA ges samtidigt tills INR är ≥ 2,0. Under de första två dagarna av övergångsperioden ska vanlig startdosering av VKA ges följd av VKA-dosering baserat på INR-bestämning.

INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulatoriska aktiviteten hos Rivaroxaban Zentiva. Så länge patienten står på både Rivaroxaban Zentiva och VKA bör INR inte testas tidigare än 24 timmar efter den föregående dosen av Rivaroxaban Zentiva, men före nästa dos. När behandling med Rivaroxaban Zentiva 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 Zentiva till VKA måste fortsätta med Rivaroxaban Zentiva i 48 timmar efter den första dosen av VKA. Efter två dygn med samtidig administrering bör en INR-bestämning göras före nästa schemalagda dos av Rivaroxaban Zentiva. Samtidig administrering av Rivaroxaban Zentiva och VKA bör fortsätta tills INR är ≥ 2,0.

7. Byte från parenterala antikoagulantia till Rivaroxaban Zentiva

- Patienter med parenterala läkemedel i fast doseringsschema såsom låg-molekylärt heparin: upphör med parenterala antikoagulantia och börja med Rivaroxaban Zentiva 0–2 timmar före nästa planerade dos av det parenterala läkemedlet.
- Patienter med kontinuerlig administrering av parenterala läkemedel såsom intravenöst ofraktionerat heparin: Rivaroxaban Zentiva sätts in vid utsättning.

8. Byte från Rivaroxaban Zentiva till parenterala antikoagulantia

Den första dosen av parenteralt antikoagulantium ska ges i stället för nästa Rivaroxaban Zentiva-dos vid samma tidpunkt.

9. Patientgrupper som potentielt har en högre blödningsrisk

Liksom alla antikoagulantia kan Rivaroxaban Zentiva öka risken för blödning.
Av denna anledning är Rivaroxaban Zentiva 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 etc), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatran, apixaban etc), förutom vid byte av behandling till eller från Rivaroxaban Zentiva eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.
- med leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C.

Äldre 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 Doseringsrekommendationer för patienter med måttligt (kreatinin-clearance 30–49 ml/min) respektive svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion. Rivaroxaban Zentiva ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min och hos patienter med nedsatt njurfunktion* som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban. Användning av Rivaroxaban Zentiva hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

För barn som är ≥ 1 år krävs ingen dosjustering vid lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet: 50–80 ml/min/1,73 m2). Rivaroxaban Zentiva rekommenderas inte till barn som är ≥ 1 år och som har måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 50 ml/min/1,73 m^2.

Rivaroxaban Zentiva rekommenderas inte till barn som är < 1 år och vars resultat för kreatinin i serum ligger ovanför den 97,5:e percentilen eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Patienter som samtidigt får andra mediciner:

- Systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol och posakonazol) eller HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir): användning av Rivaroxaban Zentiva rekommenderas inte.
- Försiktighet bör iakttas 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 kranskärlssjukdom eller perifer kärlsjukdom: patienter som behandlas med Rivaroxaban Zentiva 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 pediatriska populationen är okänd. Varningarna ovan bör beaktas även för den pediatriska populationen.

Patienter med andra riskfaktorer för blödning:

Liksom andra antikoagulantia rekommenderas Rivaroxaban Zentiva inte till patienter som har en ökad blödningsrisk, exempelvis:

- medfödda eller förvärvade blödningsrubbningar
- okontrollerad svår arteriell hypertoni
- andra gastrointestinala sjukdomar utan aktiv ulcerativ 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 Zentiva.

Användning av Rivaroxaban Zentiva är kontraindicerat hos patienter med maligna tumörer med hög blödningsrisk (se ovan).

10. Andra kontraindikationer

Rivaroxaban Zentiva är kontraindicerat under graviditet och amning. Kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under pågående behandling med Rivaroxaban Zentiva. Rivaroxaban Zentiva är också kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

11. Överdosering

På grund av begränsad absorption förväntas en maximal effekt utan ytterligare ökning av den genomsnittliga exponeringen i plasma uppnås vid supraterapeutiska doser om 50 mg Rivaroxaban Zentiva eller mer hos vuxna. Dock finns inga data om supraterapeutiska 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 Zentiva bör nästa dos senareläggas eller behandlingen sättas ut efter behov. Individuellt anpassade åtgärder vid blödning kan omfatta:

- Symtomatisk behandling såsom mekanisk kompression, kirurgisk intervention, vätskeersättning
- Hemodynamiskt stöd med blodprodukter eller -komponenttransfusion.
- Om blödningen inte kan kontrolleras med ovanstående åtgärder kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa) eller ett specifikt prokoagulativt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa, övervägas. Det finns för närvarande dock mycket begränsad erfarenhet av användning av dessa läkemedel hos vuxna och barn som erhåller Rivaroxaban Zentiva.

På grund av den höga plasmaproteinbindningen förväntas Rivaroxaban Zentiva inte vara dialyserbart.

12. Koagulationstest

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

Anti-faktor Xa-tester med Rivaroxaban Zentiva -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 blir förhöjda: PT, aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och beräknad internationell normaliserad ratio (INR).

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

13. Dosingsöversikt – vuxna*

Indikation	Dosering	Särskilda patientgrupper
Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer[a]	🍴 **Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen**	**Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15-49ml/min[b]:** 🍴 **Rivaroxaban Zentiva 15 mg en gång dagligen** **PCI med stentinläggning** (i högst 12 månader): - 🍴 **Rivaroxaban Zentiva 15 mg en gång daligen** med tillägg av $P2Y_{12}$ - hämmare (t.ex. klopidogrel) **PCI med stentinläggning** *Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 30 - 49ml/min[b])* **- Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång daligen** med tillägg av $P2Y_{12}$ hämmare (t.ex. klopidogrel)
Behandling av **djup ventrombos (DVT)** och **lungemboli (LE)**[c], och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter	**Behandling och förebyggande av återfall, dag 1-21**: 🍴 **Rivaroxaban Zentiva 15 mg två gånger dagligen** **Förebyggande av återfall, från dag 22 och framåt**: 🍴 **Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen** **Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt**: **Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen** **Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt:** 🍴 **Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen** hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE, såsom: ♦ komplicerade komorbiditeter ♦ återkommande DVT/LE under förlängd profylax med Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen	*Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15-49ml/min[b]:* **Behandling och förebyggande av återfall, dag 1-21**: 🍴 Rivaroxaban Zentiva 15 mg **två gånger** dagligen Därefter 🍴 Rivaroxaban Zentiva 15 mg **en gång** dagligen istället för Rivaroxaban Zentiva 20 mg en gång dagligen om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE. När den rekommenderade dosen är Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen behövs ingen dosjustering.

Indikation	Dosering	Särskilda patientgrupper
Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv **höft- eller knäledsplastik**	**Rivaroxaban Zentiva 10 mg en gång dagligen**	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med **kranskärlssjukdom** eller **symtomatisk perifer kärlsjukdom** med hög risk för ischemiska händelser	**Rivaroxaban Zentiva 2.5mg två gånger dagligen i kombination med acetylsalicylsyra 75-100 mg/dag**	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter **efter ett akut koronarsyndrom (AKS)** med förhöjda hjärtmarkörer	**Rivaroxaban Zentiva 2.5mg två gånger dagligen i kombination med standardmässig trombocytaggregationshämmande behandling** (enbart acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag eller acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag plus klopidogrel 75 mg/ dag eller standarddos av tiklopidin/dag)	

🍴 Rivaroxaban Zentiva 15/20 mg ska TAS MED MAT[1]

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

*För dosering vid behandling av VTE och förebyggande av återkommande VTE hos barn, se det kroppsviktjusterade doseringsschemat för Rivaroxaban Zentiva på sid 7.

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

b. Används med försiktighet till patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min och till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

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

För ytterligare information, se produktresumén (SmPC).

14. Rapportering av misstänkta biverkningar

Alla misstänkta biverkningar rapporteras till PV-Sweden@zentiva.com.