

Rivaroxaban Accord

2,5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg filmdrasjerte tabletter

Forskriverveiledning

**Forskriverveiledningen gir anbefalinger for bruk
av Rivaroxaban Accord for å minimere risikoen
for blødning ved behandling med dette legemidlet.**

Forskriverveiledningen erstatter ikke den fullstendige forskrivningsinformasjonen i preparatomtalen (SPC) for Rivaroxaban Accord 2,5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg filmdrasjerte tabletter.

Les også preparatomtalen (SPC) før forskrivning (www.felleskatalogen.no).

Dette opplæringsmateriell er utstedt av Accord Healthcare AB.

Version 1.0: Juni 2024

Innhold

1. Pasientkort for rivaroxaban
2. Forebygging av slag og systemisk emboli hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer
3. Behandling av dyp venetrombose (DVT), lungeemboli (LE) og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. Behandling av VTE og forebygging av VTE-tilbakefall hos barn
4. Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med koronar arteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom ved høy risiko for iskemiske hendelser
5. Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter etter hendelser med akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet
6. Forebygging av venøs tromboembolisme (VTE) hos voksne pasienter som gjennomgår elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi
7. Oralt inntak
8. Perioperativ håndtering
9. Spinal-/epiduralanestesi eller -punksjon
10. Overgang fra vitamin K-antagonister (VKA) til rivaroxaban
11. Overgang fra rivaroxaban til VKA
12. Overgang fra parenterale antikoagulanter til rivaroxaban
13. Overgang fra rivaroxaban til parenterale antikoagulanter
14. Populasjoner med potensielt høyere blødningsrisiko
15. Andre kontraindikasjoner
16. Overdosering
17. Koagulasjonstesting
18. Oversikt over dosering hos voksne
19. Oversikt over dosering hos barn

Pasientkort for rivaroxaban

Et pasientkort gis til hver enkelt pasient som får forskrevet Rivaroxaban Accord 2,5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Kortet følger med i pakningen.

Følgene av antikoagulasjonsbehandling skal forklares til pasientene, med spesiell vekt på behovet for følgende:

- Etterlevelse
- Å ta legemidlet sammen med mat (kun for 15 mg og 20 mg)
- Å gjenkjenne tegn eller symptomer på blødning
- Når man skal oppsøke legehjelp

Pasientkortet skal informere leger og tannleger om pasientens antikoagulasjonsbehandling og skal inneholde kontaktinformasjon ved nødstilfeller.

Pasienten skal rådes til alltid å ha pasientkortet med seg og alltid vise det frem til helsepersonell.

Forebygging av slag og systemisk emboli hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer

Forebygging av slag og systemisk emboli hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 , diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall.

Doseringsanbefalinger

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

DOSERINGSPLAN



Fortsatt behandling
Rivaroxaban 20 mg én
gang daglig*

Tas sammen med mat

* Hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon er den anbefalte dosen 15 mg én gang daglig.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

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

Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og anbefales ikke hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/minutt.

Rivaroxaban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroxaban.

Behandlingsvarighet

Rivaroxaban skal fortsettes på lang sikt så fremt nytten med slagforebyggende behandling er større enn den mulige risikoen for blødning. Klinisk overvåking i henhold til antikoagulasjonspraksis er anbefalt i løpet av behandlingsperioden.

Glemt dose

Hvis en dose blir glemt, skal pasienten ta rivaroxaban umiddelbart og fortsette behandlingen neste dag med én gang daglig som anbefalt. Dosen skal ikke doubles samme dag som erstatning for en glemt dose.

Pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer som gjennomgår PCI med stentplassering

Det er 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 tillegg til en P2Y₁₂-hemmer i høyst 12 måneder hos pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer som krever peroral antikoagulering og gjennomgår PCI med stentplassering.

Pasienter som gjennomgår konvertering

Behandling med rivaroksaban kan initieres eller fortsettes hos pasienter som har behov for konvertering. Ved transøsofageal ekkokardiogram-veiledet konvertering hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulanter, bør behandling med rivaroksaban startes 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.

Behandling av dyp venetrombose (DVT), lungeemboli (LE) og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. Behandling av VTE og forebygging av VTE-tilbakefall hos barn.

Doseringsanbefalinger

Voksne:

Ved oppstart behandles voksne pasientene med 15 mg **to ganger daglig** i de første tre ukene. Denne første behandlingen etterfølges av 20 mg **én gang daglig** i perioden med fortsatt behandling.



* Hos pasienter med DVT/LE og nedsatt nyrefunksjon kan dosereduksjon vurderes.

Når langvarig forebygging av tilbakevendende DVT og LE er indisert (når minst 6 måneders behandling for DVT eller LE er fullført), er den anbefalte dosen 10 mg **én gang daglig**. Hos pasienter der risikoen for tilbakevendende DVT eller LE anses å være høy, for eksempel hos personer som har kompliserte komorbiditeter, eller som har utviklet tilbakevendende DVT eller LE ved forlenget forebygging med rivaroksaban 10 mg **én gang daglig**, bør en dose rivaroksaban 20 mg **én gang daglig** gang daglig vurderes.

Rivaroksaban 10 mg er **ikke** anbefalt i de første 6 månedene av behandling for DVT eller LE.

Barn:

Hos pediatrike pasienter under 18 år bør rivaroksaban behandling initieres etter minst 5 dager med innledende antikoagulantbehandling med parenterale hepariner. Til barn og ungdom under 18 som veier ≥ 30 kg kan rivaroksaban tabletter (15 mg til barn 30–< 50 kg, 20 mg til barn ≥ 50 kg) administreres én gang daglig.

Dosering er basert på kroppsvekt. Barnets vekt skal overvåkes og dosen vurderes regelmessig. Dette er for å sikre at en terapeutisk dose opprettholdes.

For pasienter med kroppsvekt under 30 kg, les preparatmtalen for andre markedsførte legemidler som inneholder

rivaroksaban granulat til mikstur, suspensjon.

Anbefalt dose **rivaroxaban tabletter** til barn under 18 år:

Legemiddelform	Kroppsvekt (kg)		Dose
	Min	Max	
Tablett	30	<50	Rivaroxaban 15 mg én gang daglig
	≥50		Rivaroxaban 20 mg én gang daglig

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Voksne:

Pasienter med moderat (kreatininclearance 30–49 ml/minutt) eller alvorlig (15–29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon som behandles for akutt DVT, akutt LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE bør behandles med rivaroxaban 15 mg to ganger daglig i de første 3 ukene.

Deretter er den anbefalte dosen rivaroxaban 20 mg én gang daglig. En dosereduksjon fra 20 mg én gang daglig til 15 mg én gang daglig skal vurderes dersom pasientens antatte blødningsrisiko er høyere enn risikoen for tilbakevendende DVT og LE. Anbefalingen om bruk av 15 mg er basert på farmakokinetisk modellering og er ikke undersøkt ved disse kliniske forholdene. Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon og anbefales ikke hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/minutt. Når den anbefalte dosen er 10 mg én gang daglig (etter ≥6 måneders behandling), er ingen dosejustering av den anbefalte dosen nødvendig.

Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban.

Barn:

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

Behandlingsvarighet

Voksne:

Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør vurderes hos pasienter med DVT/LE som fremkalles av alvorlige forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig stor operasjon eller traume). Lengre behandlingsvarighet bør vurderes hos pasienter hvor DVT/LE ikke har sammenheng med alvorlige, forbigående risikofaktorer, DVT/LE uten utløsende faktorer eller en historie med tilbakevendende DVT/LE.

Barn:

Behandling bør fortsettes i minst 3 måneder hos barn og ungdom. Behandling kan forlenges i opptil 12 måneder når det er klinisk nødvendig. Det er ingen data tilgjengelig hos barn som støtter en dosereduksjon etter 6 måneders behandling. Nytt og risikoforholdet ved fortsatt behandling etter 3 måneder bør vurderes på individuell basis og ta hensyn til risikoen for tilbakevendende trombose kontra potensiell blødningsrisiko.

Glemt dose

Voksne

- **Behandlingsperiode to ganger daglig** (15 mg to ganger daglig i de første tre ukene): Hvis en dose blir glemt, skal pasienten ta rivaroksaban umiddelbart for å sikre daglig inntak av 30 mg rivaroksaban. I slike tilfeller kan to 15 mg tabletter tas på én gang. Fortsett med det normale daglige inntaket på 15 mg to ganger daglig dagen etter.
- **Behandlingsperiode én gang daglig** (etter tre uker): Hvis en dose blir glemt, skal pasienten ta rivaroksaban umiddelbart og fortsette neste dag med inntak én gang daglig som anbefalt. Dosen skal ikke dobles samme dag som erstatning for en glemt dose.

Barn

Dosering én gang daglig

Dersom en dose glemmes bør pasienten ta rivaroxaban umiddelbart, men bare samme dag. Hvis dette ikke er mulig, bør pasienten hoppe over dosen og fortsette med neste anbefalt dose. Pasienten skal ikke ta dobbel dose i løpet av én og samme dag som erstatning for en glemt dose.

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

Doseringsanbefalinger

DOSERINGSPLAN

Individuell behandlingsvarighet

Rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig*



2.5



2.5

*
Tas sammen
med eller
uten mat

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

Hos pasienter etter en vellykket revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremitetene (kirurgisk eller endovaskulært, inkludert hybridprosedyrer) på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, skal behandling ikke startes før hemostase oppnås (se også pkt. 5.1 i preparatmtalen).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/minutt). Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/minutt) og anbefales ikke hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/minutt.

Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/minutt) som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroxaban, skal rivaroxaban brukes med forsiktighet.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarighet bør bestemmes for hver enkelt pasient ut fra regelmessige vurderinger og bør ta i betraktning risikoen for trombotiske hendelser versus blødningsrisiko.

Samtidig administrasjon med platehemmende behandling Samtidig administrering med trombocyttaggregasjons-hemmende behandling

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

Andre advarsler og forsiktighetsregler for pasienter med koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom

Sikkerhet og effekt av rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig i kombinasjon med ASA er undersøkt hos pasienter som har koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom og høy risiko for iskemiske hendelser.

Hos pasienter etter nylig revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremitetene på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, har sikkerhet og effekt av rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig blitt undersøkt i kombinasjon med det platehemmende midlet ASA alene eller ASA pluss kortvarig behandling med klopidogrel. Hvis det er nødvendig, bør dobbel platehemmende behandling med klopidogrel være kortvarig. Langvarig dobbel platehemmende behandling bør unngås.

Pasienter kunne i tillegg, etter nylig vellykket revaskulariseringsprosedyre av nedre ekstremitetene (kirurgisk eller endovaskulær, inkludert hybridprosedyrer) på grunn av symptomatisk perifer arteriesykdom, motta standard dose av klopidogrel én gang daglig i inntil 6 måneder (se også pkt. 5.1 i preparatmtalen).

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

Samtidig behandling av koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom med rivaroxaban 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 rivaroxaban 2,5 mg skal unngås hos pasienter med tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall (TIA) som mottar dobbel platehemmende behandling.

Rivaroxaban bør brukes med forsiktighet sammen med ASA til pasienter med koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom:

- som er ≥ 75 år. Nytt risikoforholdet for behandlingen bør vurderes regelmessig for hver enkelt pasient.
- som har lav kroppsvekt (< 60 kg).
- Pasienter med koronar arteriesykdom som har alvorlig symptomatisk hjertesvikt. Studiedata tyder på at disse pasientene kan ha mindre nytte av behandling med rivaroxaban (se pkt. 5.1 i preparatomtalen)

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, bør pasienten fortsette med den vanlige dosen som anbefalt ved neste fastsatte tidspunkt. Det må ikke tas en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

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

Doseringsanbefalinger

DOSERINGSPLAN

Individuell behandlingsvarighet

Rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig*

2.5 2.5

* Tas sammen med eller uten mat

The image shows a dosing plan card with an orange header and footer. The header contains the title 'DOSERINGSPLAN'. Below it, a white box with a grey border contains the text 'Individuell behandlingsvarighet'. A dark grey horizontal bar separates this from the next section, which has an orange background and contains the text 'Rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig*'. Below this, two circular icons represent 2.5 mg tablets, each with a downward-pointing triangle and the number '2.5'. To the right of these icons, a note reads '* Tas sammen med eller uten mat'.

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

Behandling i kombinasjon med andre blodplatehemmere, f.eks. prasugrel eller tikagrelor, er ikke undersøkt og er ikke anbefalt.

Anbefalt dose av rivaroxaban 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 sykehusinnleggelse og på det tidspunktet parenteral antikoagulasjonsbehandling normalt seponeres.

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).

Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 15–29 ml/min), da begrensede kliniske data angir en signifikant forhøyet plasmakonsentrasjon, hvilket øker blødningsrisikoen. Bruk er ikke anbefalt hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

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

Behandlingsvarighet

Behandling bør evalueres regelmessig hos hver enkelt pasient, der risiko for iskemiske hendelser veies opp mot blødningsrisiko. Forlengelse av behandling utover 12 måneder skal tilpasses hver enkelt pasient da erfaring inntil 24 måneder er begrenset.

Samtidig administrasjon med platehemmende behandling

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

Andre advarsler og forsiktighetsregler for pasienter med akutt koronarsyndrom

Sikkerhet og effekt av rivaroksaban 2,5 mg to ganger daglig er undersøkt i kombinasjon med de platehemmende midlene ASA alene eller ASA pluss klopidogrel/tiklopidin hos pasienter med nylig akutt koronarsyndrom.

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

Rivaroxaban bør brukes med forsiktighet sammen med ASA, eller sammen med ASA samt klopidogrel eller tiklopidin til pasienter med akutt koronarsyndrom:

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

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

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, bør pasienten fortsette med den vanlige dosen som anbefalt ved neste fastsatte tidspunkt. Det må ikke tas en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

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

Doseringsanbefalinger

Anbefalt dose er 10 mg rivaroksaban tatt peroralt **én gang daglig**. Startdosen bør tas 6 til 10 timer etter kirurgi, så fremt det er oppnådd hemostase.

DOSERINGSPLAN

Individuell behandlingsvarighet

Rivaroxaban 10 mg én gang daglig*



* Tas sammen med eller uten mat

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Rivaroksaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Bruk er ikke anbefalt hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/min (se pkt. 4.2 og 5.2 i preparatomtalen).

Hos pasienter med lett (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller moderat (kreatininclearance 30–49 ml/min) nedsatt nyrefunksjon som behandles for forebygging av VTE hos voksne pasienter som gjennomgår hofte- eller kneprotesekirurgi, er det ikke behov for dosereduksjon.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarighet 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 dose

Hvis en dose blir glemt, skal pasienten ta rivaroksaban umiddelbart og deretter fortsette neste dag med inntak én gang daglig som tidligere. Dosen skal ikke dobles samme dag som erstatning for en glemt dose.

Oralt inntak

- Rivaroxaban 2,5 mg og 10 mg tabletter kan tas med eller uten mat. rivaroxaban 15 mg og 20 mg tabletter skal tas sammen med mat. Inntaket av disse dosene sammen med mat støtter den nødvendige absorpsjonen av legemidlet, og sikrer dermed høy oral biotilgjengelighet.
- For pasienter som ikke er i stand til å svelge hele tabletter, kan en rivaroxaban-tablett knuses og blandes med vann eller eplemos rett før bruk og deretter administreres peroralt. Etter administrering av knust rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmdrasjerte tabletter skal dosen etterfølges av mat umiddelbart.
- Den knuste rivaroxaban-tabletten kan også gis gjennom magesonder når riktig plassering av sonden i magesekken er bekreftet. Den knuste tabletten skal administreres i en liten mengde vann via en magesonde, som skal deretter skylles med vann. Etter administrering av knuste rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmdrasjerte tabletter skal dosen umiddelbart etterfølges av enteral ernæring.

Perioperativ håndtering

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

- Rivaroxaban 10/15/20 mg tabletter avbrytes minst 24 timer før inngrepet.
- Rivaroxaban 2,5 mg tabletter avbrytes minst 12 timer før inngrepet.

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

Rivaroxaban 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 epidural- eller spinalpunksjon. Pasientene må overvåkes hyppig med tanke på tegn og symptomer på nedsatt nevrologisk funksjon (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, tarm- eller blæredysfunksjon). 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
- Behandling av DVT, LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter
- Behandling av VTE og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av rivaroxaban 15 og 20 mg tabletter hos voksne eller med bruk av rivaroxaban hos barn i slike situasjoner. For å redusere mulig risiko for blødninger som er forbundet med samtidig bruk av rivaroxaban og nevroaksial anestesi (epidural/spinal) eller spinalpunksjon, bør det tas hensyn til den farmakokinetiske profilen for rivaroxaban. Innsetting og uttak av et epiduralkateter eller lumbalpunksjon utføres helst når antikoagulanteffekten for rivaroxaban 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 $2 \times$ halveringstiden, bør det gå minst 18 timer etter siste administrering av rivaroxaban hos ung, voksne pasienter og 26 timer hos eldre pasienter før et epiduralkateter fjernes (se pkt. 5.2 i preparatomtalen). Etter at kateteret er fjernet, bør det gå minst 6 timer før administrering av den neste dosen med rivaroxaban. Ved traumatisk punksjon må administrering av rivaroxaban utsettes i 24 timer.

Det finnes ingen tilgjengelige data om timing av innsetting eller fjerning av nevroaksial kateter hos barn som er under behandling med rivaroxaban. I slike tilfeller skal rivaroxaban 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 rivaroxaban og nevroaksial anestesi (epidural/spinal) eller spinalpunksjon, bør det tas hensyn til den farmakokinetiske profilen for rivaroxaban.

Innsetting og uttak av et epiduralkateter eller lumbalpunksjon utføres helst når antikoagulanteffekten for rivaroxaban er beregnet å være lav (se pkt. 5.2 i preparatomtalen).

Det bør gå minst 18 timer etter siste administrering av rivaroxaban før et epiduralkateter fjernes. Etter at kateteret er fjernet, bør det gå minst 6 timer før administrering av den neste dosen med rivaroxaban. Ved traumatisk punksjon må administrering av rivaroxaban utsettes i 24 timer.

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

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av rivaroksaban 2,5 mg og platehemmende midler i slike situasjoner. Blodplateaggregasjonshekkere 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 (se pkt. 5.2 i preparatomtalen). Det eksakte tidspunktet for å oppnå en tilstrekkelig lav antikoagulanteffekt hos hver enkelt pasient er imidlertid ukjent.

Overgang fra vitamin K-antagonister (VKA) til rivaroxaban

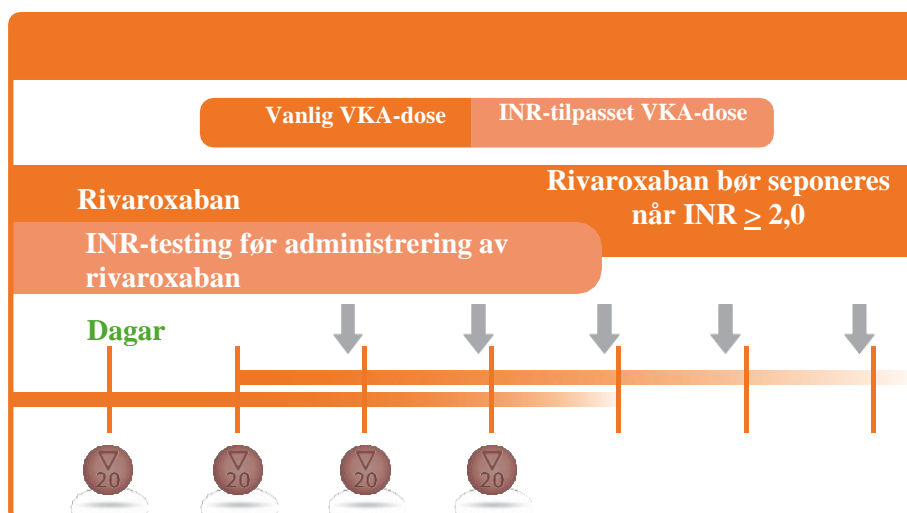


Ved forebyggende behandling av slag og systemisk emboli bør VKA-behandling seponeres og behandling med rivaroxaban initieres når INR er $\leq 3,0$.

Hos voksne pasienter som behandles for DVT, LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE samt behandling av VTE og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn bør behandling med VKA seponeres og behandling med rivaroksaban igangsettes når INR er $\leq 2,5$.

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

Overgang fra rivaroxaban til VKA



Vuxna:

Hos pasienter som går over fra rivaroksaban til VKA, bør VKA gis samtidig inntil **INR er $\geq 2,0$** . I de første to dagene i overgangsperioden bør standard initiell VKA-dosering benyttes, etterfulgt av VKA-dosering i henhold til INR-testing.

Måling av INR er ikke egnet til måling av antikoagulerende aktivitet for rivaroksaban. Mens pasientene bruker både rivaroksaban og VKA, bør **INR ikke testes før det har gått minst 24 timer siden forrige dose rivaroxaban**. Så snart rivaroksaban er seponert, vil INR-verdier målt minst 24 timer etter siste dose, gi et riktig bilde av VKA-doseringen.

Barn:

Barn som bytter behandling fra rivaroxaban til VKA må fortsette med rivaroxaban i 48 timer etter første dose med VKA. Etter 2 dager med samtidig administrering, skal det innhentes en INR før neste planlagte dose av rivaroxaban. Det anbefales at samtidig administrering av rivaroxaban og VKA opphører når **INR er $\geq 2,0$** . Når rivaroxaban seponeres, kan pålitelig INR-testing utføres 24 timer etter den siste dosen.

Overgang fra parenterale antikoagulanter til rivaroxaban

- Pasienter som får et kontinuerlig administrert parenteralt legemiddel slik som intravenøs ufraksjonert heparin: Rivaroxaban gis på tidspunktet for seponering.
- Pasienter som får et parenteralt legemiddel med en fast doseringsplan slik som lavmolekylært heparin: Det parenterale legemidlet seponeres og rivaroxaban gis 0–2 timer før neste planlagte administrering av det parenterale legemidlet.

Overgang fra rivaroxaban til parenterale antikoagulanter

Den første dosen med parenteral antikoagulant bør gis i stedet for neste dose med rivaroxaban på det samme tidspunktet.

Populasjoner med potensielt høyere blødningsrisiko

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

Rivaroxaban 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 ulcusyktidom, eksisterende 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 eller vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- som får samtidig behandling med en annen antikoagulant, f.eks. ufraksjonert heparin, lavmolekylære hepariner (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivater (fondaparinuks etc.), orale antikoagulanter (warfarin, dabigatraneteksilat, apixaban etc.), unntatt ved bytte av behandling til eller fra rivaroksaban 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

Enbart voksne:

- Samtidig behandling av akutt koronarsyndrom med platehemmende behandling hos pasienter med tidligere slag eller et forbigående iskemisk anfall (TIA).
- Samtidig behandling av koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom med ASA hos pasienter med tidligere hemoragisk eller lakunært slag, eller ethvert slag i løpet av siste måned.

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 njurfunktion

For voksne: Se "Doseringsanbefalinger" for pasienter med moderat (kreatininclearance 30–49 ml/minutt) eller alvorlig (kreatininclearance 15–29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon. Rivaroxaban skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kreatininclearance 15–29 ml/minutt og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/minutt) til rivaroxaban 2,5 mg og 10 mg) som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroksaban.

Bruk av rivaroxaban er ikke anbefalt hos pasienter med kreatininclearance < 15 ml/minutt.

For barn med lett nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på 50–80 ml/minutt/1,73 m²) er ingen dosejustering nødvendig basert på data hos voksne og begrensede data hos pediatrike pasienter. Rivaroksaban anbefales ikke hos barn med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate på <50 ml/min/1,73 m²), da det ikke finnes noen tilgjengelige kliniske data.

Pasienter som tar visse andre legemidler samtidig

- Systemiske azolantimykotika (slik som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol og posakonazol) eller HIV-proteasehemmere (f.eks. ritonavir): Samtidig bruk av rivaroksaban anbefales ikke.
- Det skal utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig tar legemidler som påvirker hemostasen, slik som NSAIDs, acetylsalisylsyre og blodplateaggregasjonshemmere eller selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI).
- Pasienter med akutt koronarsyndrom og koronar arteriesykdom/perifer arteriesykdom: Pasienter behandlet med rivaroksaban og platehemmende midler 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 ha betydning hos pasienter med høy risiko (for pasienter med nedsatt nyrefunksjon, se ovenfor).

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

Pasienter med andre risikofaktorer for blødning

Som med andre antitrombotiske midler, er rivaroxaban 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 reflukssykdom)
- vaskulær retinopati
- bronkiektasi eller tidlige 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. Tumorer som befinner seg i mage tarm kanalen eller det urogenitale systemet, har blitt assosiert med en økt risiko for blødning under behandling med rivaroksaban.

Bruken av rivaroxaban er kontraindisert hos pasienter med maligne neoplasmer ved høy risiko for blødning.

Andre kontraindikasjoner

Rivaroksaban er kontraindisert under graviditet og amning. Kvinner i fertil alder bør unngå å bli gravide under behandling med rivaroksaban. Rivaroxaban er også kontraindisert ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Overdosering

Pga. begrenset absorpsjon forventes maksimal effekt og ingen ytterligere økning i gjennomsnittlig plasmaeksponering 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). Denne effekten er imidlertid ikke fastslått hos barn.

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. Behandling skal tilpasses individuelt i henhold til alvorlighetsgrad og lokalisering av blødningen. Dette kan omfatte:

- Symptomatisk behandling slik som mekanisk kompresjon, kirurgiske prosedyrer, væskebehandling
- Hemodynamisk støtte, blodprodukter eller blodplater
- Hvis blødninger ikke kan kontrolleres med tiltakene nevnt over bør enten administrering av et spesifikt reverseringsmiddel for faktor Xa-hemmere (andeksanet alfa), eller en reverserende prokoagulant, som f.eks. protrombinkomplekskonsentratet (PCC), aktivert protrombinkomplekskonsentratet (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), vurderes. Det foreligger imidlertid per i dag svært begrenset klinisk erfaring med bruk av disse legemidlene hos voksne og barn som får rivaroksaban. Anbefalingen baseres også på begrensede prekliniske data. Gjentatt dosering av rekombinant faktor VIIa skal vurderes og titreres avhengig av forbedringer i blødningsstatus.

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

Koagulasjonstesting

Rivaroksaban krever ikke rutinemessig overvåking av antikoagulasjonseffekt. Måling av rivaroksabannivåer kan imidlertid være nyttige i unntakstilfeller der kunnskap om rivaroksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. ved overdosering og hastekirurgi.

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

Følgende koagulasjonstester kan gi forhøyede verdier: PT, aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) og PT-basert INR (international normalized ratio).

INR-testing ble utviklet for å måle effekten av VKA og er ikke egnet til å måle antikoagulasjonsvirkning av rivaroksaban. INR kan brukes ved overgang fra rivaroksaban til VKA som beskrevet ovenfor.

Oversikt over dosering hos voksne

Indikasjon	Dosering	Spesielle pasientgrupper
Forebygging av slag hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer ^a	Rivaroxaban 20 mg én gang daglig.	Pasienter med nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Rivaroxaban 15 mg én gang daglig. PCI med innsatt stent i maksimalt 12 måneder: Rivaroxaban 15 mg g én gang daglig i tillegg til en P2Y ₁₂ -hemmer (f.eks. klopidogrel). PCI med innsatt stent hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance 30–49 ml/min Rivaroxaban 10 mg én gang daglig i tillegg til en P2Y ₁₂ -hemmer (f.eks. klopidogrel).
Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) ^c , og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter	Behandling og forebygging av tilbakefall, dag 1–21: Rivaroxaban 15 mg to ganger daglig. Forebygging av tilbakefall, fra og med dag 22: Rivaroxaban 20 mg én gang daglig. Forlenget forebygging av tilbakefall, fra og med måned 7: Rivaroxaban 10 mg én gang daglig. Forlenget forebygging av tilbakefall, fra og med måned 7 Rivaroxaban 20 mg én gang daglig hos pasienter med høy risiko for tilbakevendende DVT eller LE, slik som ved: <ul style="list-style-type: none"> • kompliserte komorbiditeter • tilbakevendende DVT/LE ved forlenget forebygging med 10 mg én gang daglig 	Pasienter med nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Behandling og forebygging av tilbakefall, dag 1–21: Rivaroxaban 15 mg to ganger daglig. Deretter Rivaroxaban 15 mg én gang daglig i stedet for 20 mg én gang daglig dersom pasientens antatte blødningsrisiko er høyere enn risikoen for tilbakevendende DVT og LE. Når den anbefalte dosen er Rivaroxaban 10 mg én gang daglig, er ingen dosejustering nødvendig.
Forebygging av VTE hos voksne pasienter som gjennomgår elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi	Rivaroxaban 10 mg én gang dagligen.	
Forebygging av aterotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med koronar arteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom ved høy risiko for iskemiske hendelser	Rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig i kombinasjon med acetylsalisylsyre 75–100 mg/dag	

Forebygging av aterosklerotiske hendelser hos voksne pasienter etter akutt koronarsyndrom med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet	Rivaroxaban 2,5 mg to ganger daglig administrert sammen med standard platehemmende behandling (enten acetylsalisylsyre 75–100 mg/ dag alene, eller med acetylsalisylsyre 75–100 mg/dag samt klopidogrel 75 mg/ dag eller en standarddose tiklopidin)	
---	---	--

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg filmdrasjerte tabletter bør tas med mat

Til pasienter som ikke kan svelge hele tabletter, kan rivaroxaban-tabletten knuses og blandes med vann eller eplepuré umiddelbart før bruk og administreres oralt.

^aMed en eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertoni, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller forbigående iskemisk anfall.

^bBrukes med forsiktighet hos pasienter med kreatininclearance 15–29 ml/minutt og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som samtidig tar andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av rivaroxaban.

^cIkke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile eller som kan få trombolyse eller lungeembolektomi.

Oversikt over dosering hos barn

For dosering ved behandling av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av tilbakevendende VTE hos pедиатriske pasienter, se doseringsskjema basert på kroppsvekt på sidan 5.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell bes melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

Helsepersonell kan også medle mistenkte bivirkninger till Accord Healthcare ved å ringe +46 8 624 00 25 eller sende e-post: medinfo_nordic@accord-healthcare.com.