

PATIENTKORT

- Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg
 - Rivaroxaban Sandoz 10 mg
 - Rivaroxaban Sandoz 15 mg
 - Rivaroxaban Sandoz 20 mg
- (sæt kryds i feltet ud for den ordinerede dosis)

- **Hav altid dette kort på dig**
- **Vis altid kortet til læge eller tandlæge før behandlingen**

Jeg får antikoagulationsbehandling med rivaroxaban

Navn:

Adresse:

Fødselsdato:

Vægt:

Anden medicinering/andre forhold:

I akutte situationer, kontakt venligst:

Lægens navn:

Lægens telefonnummer:

Lægens stempel:

Kontakt venligst også:

Navn:

Telefonnummer:

Relation:

Information til sundhedspersonale:

- INR-test bør ikke anvendes, da det ikke er et pålideligt mål for rivaroxabans antikoagulerende aktivitet.

Hvad skal jeg vide om rivaroxaban?

- Rivaroxaban gør blodet tyndere, hvilket forhindrer dannelse af farlige blodpropper.
- Rivaroxaban skal tages nøjagtigt, som lægen har ordineret. For at få en optimal beskyttelse mod blodpropper må du aldrig springe en dosis over.
- Du må ikke holde op med at tage rivaroxaban uden først at have talt med lægen, da risikoen for blodpropper kan stige.
- Informér sundhedspersonalet om evt. anden medicin, du tager lige nu, har taget for nylig, eller som du har til hensigt at begynde at tage, inden du begynder på at tage rivaroxaban.
- Informér sundhedspersonalet om, at du tager rivaroxaban, inden operation eller andre indgreb.

Hvornår skal jeg søge råd hos lægen?

Når du tager blodfortyndende medicin som rivaroxaban, er det vigtigt at kende bivirkningerne. Blødning er den almindeligste bivirkning. Start ikke behandlingen med rivaroxaban hvis du ved, at du har risiko for blødninger, uden først at have talt med lægen om det. Fortæl det straks til lægen, hvis du får tegn på blødning som f.eks.:

- smerter
- hævelse eller ubehag
- hovedpine, svimmelhed eller svaghed
- usædvanligt mange blå mærker, næseblod, blødning fra tandkødet, sår, hvor blødningen er lang tid om at stoppe
- menstruation eller vaginalblødning, som er kraftigere end normalt
- blod i urinen, der kan være rosa- eller brunfarvet, rød eller sort afføring

- ophostning af blod eller opkastning af blod eller noget, der ligner kaffegrums.

Hvordan skal jeg tage rivaroxaban?

- For at få en optimal beskyttelse:
 - kan 2,5 mg tages med eller uden et måltid
 - kan 10 mg tages med eller uden et måltid
 - skal 15 mg tages i forbindelse med et måltid
 - skal 20 mg tages i forbindelse med et måltid.

SANDOZ

Rivaroxaban Sandoz®
Vejledning til den ordinerende læge

Contents

Orinationsvejledning	3
Patientkort	3
Doseringsanbefalinger	3
Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren	3
Patienter med nedsat nyrefunktion	3
Behandlingsvarighed	4
Glemt dosis	4
Patienter , som gennemgår PCI (perkutan koronar intervention) med indsat stent	4
Patienter, der skal kardioverteres	4
Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter og behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos børn og unge	4
Patienter med nedsat nyrefunktion	6
Behandlingsvarighed	7
Glemt dosis	7
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser	8
Patienter med nedsat nyrefunktion	8
Behandlingsvarighed	8
Andre advarsler og forsigtighedsregler hos CAD/PAD-patienter	8
Glemt dosis	9
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører	9
Patienter med nedsat nyrefunktion	10
Behandlingsvarighed	10
Andre advarsler og forsigtighedsregler hos AKS-patienter	10
Glemt dosis	10
Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik	10
Behandlingsvarighed	11
Glemt dosis	11
Oral indtagelse	11
Perioperativ håndtering	12
Spinal/epiduralanæstesi eller -punktur	12
Skift fra Vitamine K antagonist (VKA) til rivaroxaban	14
Skift fra rivaroxaban til VKA	15
Skift fra parenterale antikoagulantia til rivaroxaban	16
Skift fra rivaroxaban til parenterale antikoagulantia	16

Populationer med potentielt højere blødningsrisiko.....	16
 Patienter med nedsat nyrefunktion	17
 Patienter, der får andre lægemidler samtidigt.....	17
 Patienter med andre risikofaktorer for blødning	17
 Patienter med cancer	18
Andre kontraindikationer	18
Overdosering.....	18
Koagulationstest.....	19
Doseringsoversigt for voksne	20

Ordinationsvejledning

Ordinationsvejledningen indeholder anbefalinger om brugen af Rivaroxaban Sandoz for at minimere risikoen for blødning under behandlingen.

Ordinationsvejledningen erstatter ikke produktresuméet for Rivaroxaban Sandoz.

Læs også produktresuméet for Rivaroxaban Sandoz inden ordination.

Patientkort

Et patientkort udleveres med pakningen til alle patienter, der får ordineret Rivaroxaban Sandoz. Betydningen af den antikoagulerende behandling skal forklares for patienten eller omsorgspersonerne; samt vigtigheden af patientcompliance, tegn eller symptomer på blødning og hvornår patienten bør søge læge.

Patientkortet informerer læger og tandlæger om patientens antikoagulationsbehandling og indeholder kontaktoplysninger i tilfælde af nødsituationer. Patienten eller omsorgspersonen bør instrueres i altid at have patientkortet på sig og vise det til enhver sundhedsperson.

Doseringsanbefalinger

Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren

Til forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren med én eller flere risikofaktorer som f.eks. kongestiv hjerteinsufficiens, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI/TIA), er den anbefalede dosis 20 mg én gang dagligt.

DOSERINGSSKEMA FOR VOKSNE



Fortsat behandling

Tages med mad

Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt *

* Se nedenfor for det anbefalede doseringsskema for patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) er den anbefalede dosis 15 mg én gang dagligt.

Rivaroxaban skal bruges med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion

(kreatininclearance 15-29 ml/min) og bør ikke anvendes til patienter med en kreatininclearance på < 15 ml/min.

Rivaroxaban bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, når de samtidig får andre lægemidler, som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban.

Behandlingsvarighed

Behandling med rivaroxaban er langsigtet, forudsat at fordelene ved forebyggelse af apopleksi overstiger risikoen ved blødning.

Glemt dosis

Såfremt en dosis glemmes, skal patienten straks tage Rivaroxaban Sandoz og fortsætte den følgende dag med én tablet én gang dagligt som anbefalet. Patienten må ikke tage dobbelt dosis for at indhente en glemt dosis.

Patienter, som gennemgår PCI (perkutan koronar intervention) med indsat stent

Der er begrænset erfaring med en reduceret dosis på rivaroxaban 15 mg én gang dagligt (eller rivaroxaban 10 mg én gang dagligt hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion [kreatininclearance 30-49 ml/min]) i tillæg til en P2Y12-hæmmer i maksimalt 12 måneder hos patienter med ikke-valvulær atrieflimren, som kræver oral antikoagulation og som gennemgår PCI med indsat stent.

Patienter, der skal kardioverteres

Behandling med Rivaroxaban Sandoz kan initieres eller fortsættes hos patienter, der får behov for kardiovertering.

For så vidt angår transøsofageal ekkokardiografi (TEE)-guidet kardiovertering hos patienter, der ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, skal Rivaroxaban Sandoz-behandlingen startes mindst 4 timer før kardioverteringen for at sikre tilstrækkelig antikoagulation. For alle patienters vedkommende skal det bekræftes inden kardioverteringen, at patienten har taget rivaroxaban som foreskrevet. Beslutning om iværksættelse af behandling og behandlingsvarighed skal træffes under hensyntagen til de fastlagte anbefalinger vedrørende antikoagulerende behandling hos patienter, der skal kardioverteres.

Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter og behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos børn og unge

Voksne

Til voksne patienter gives Rivaroxaban Sandoz 15 mg filmovertrukne tabletter **to gange dagligt i de første tre uger (dag 1-21). Denne initiale behandling efterfølges af 20 mg én gang dagligt for den følgende periode (fra dag 22).** Når forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og LE er indiceret (efter mindst 6 måneders behandling af DVT eller LE), er den anbefalede dosis 10 mg filmovertrukne tabletter én gang dagligt.

Hos de patienter, hvor risikoen for recidiverende DVT eller LE anses for at være høj, f.eks. patienter med komplicerede komorbiditeter, eller patienter med recidiverende DVT eller LE i løbet af den forlængede forebyggelsesperiode med Rivaroxaban Sandoz 10 mg filmovertrukne tabletter **én gang dagligt**, bør en dosis med Rivaroxaban Sandoz 20 mg filmovertrukne tabletter **én gang dagligt** overvejes.

Rivaroxaban Sandoz 10 mg filmovertrukne tabletter anbefales **ikke** til de første 6 måneders behandling af DVT og LE.

DOSERINGSSKEMA FOR VOKSNE

Dag 1-21



Rivaroxaban 15 mg
to gange dagligt

Fra dag 22



Rivaroxaban 20 mg
én gang dagligt

Efter mindst 6 måneders behandling



Rivaroxaban 10 mg én gang dagligt
ELLER
Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt

Hos patienter med høj risiko for recidiverende DVT eller LE (såsom komplicerede komorbiditeter, recidiverende DVT eller LE under udvidet forebyggelsesbehandling med 10 mg én gang dagligt) skal Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt* overvejes

Rivaroxaban 10 mg: **KAN TAGES SAMMEN MED ELLER UDEN MAD**

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg: **SKAL TAGES SAMMEN MED MAD**

* Se nedenfor for det anbefalede doseringsskema for patienter med DVT/LE og moderat eller svært nedsat nyrefunktion

Børn

Hos pædiatriske patienter <18 år skal behandling med rivaroxaban initieres efter mindst 5 dages indledende antikoagulerende behandling med parenterale hepariner. Dosis findes ud fra legemsvægten.

For børn og unge som vejer ≥ 30 kg kan der administreres Rivaroxaban Sandoz filmovertrukne tabletter (15 mg til børn 30-<50 kg, 20 mg til børn ≥ 50 kg) én gang dagligt. Dosis findes ud fra legemsvægten.

Anbefalet Rivaroxaban Sandoz dosis til børn under 18 år som mg af tabletter på baggrund af legemesvægt

Lægemiddelform	Legemesvægt (kg)		Dosering (mg)	Total daglig dosis (mg)
	Min.	Maks.	En gang dagligt	
Tabletter	30 kg	< 50 kg	15 mg	15 mg
	≥ 50 kg		20 mg	20 mg

Barnets vægt skal overvåges og dosis revideres regelmæssigt. Dette skal gøres for at sikre, at den terapeutisk dosis opretholdes.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Voksne

Patienter med moderat (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svært (kreatininclearance 15-29 ml/min) nedsat nyrefunktion, som behandles for akut DVT, akut LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, bør behandles med rivaroxaban 15 mg to gange dagligt i de første 3 uger.

Derefter er den anbefalede dosis rivaroxaban 20 mg én gang dagligt. Dosisreduktion fra 20 mg én gang dagligt til 15 mg én gang dagligt bør overvejes, hvis patientens vurderede risiko for blødning opvejer risikoen for recidiverende DVT og LE. Den anbefalede brug af 15 mg er baseret på farmakokinetisk (PK) modellering, og er ikke undersøgt i klinisk studier. Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) og bør ikke anvendes til patienter med en kreatininclearance på < 15 ml/min. Når den anbefalede dosis er 10 mg én gang dagligt (efter ≥ 6 måneders behandling), kræves der ingen dosis-justering af den anbefalede dosis.

Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, når de samtidig får andre lægemidler, som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban.

Børn

Det er ikke nødvendigt med en dosisjustering for børn med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR): 50 ml-80 ml/min/1,73 m²), baseret på data hos voksne og begrænset data hos pædiatriske patienter.

Det frarådes at anvende rivaroxaban til børn med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR): < 50 ml/min/1,73 m²), da der ikke foreligger kliniske data.

For patienter med en kropsvægt <30 kg: læs produktresuméet for rivaroxaban granulat til oral suspension.

Behandlingsvarighed

Voksne

En kort behandlingsvarighed (≥ 3 måneder) bør overvejes hos patienter med DVT/ LE der skyldes større midlertidige risikofaktorer (f.eks. nyligt større kirurgisk indgreb eller traume). Længere behandlingsvarighed bør overvejes hos patienter med provokeret DVT/LE, som ikke er forbundet med større midlertidige risikofaktorer, idiopatisk DVT/LE, eller en anamnese med recidiverende DVT/LE.

Børn

Behandlingen med rivaroxaban skal fortsættes i mindst 3 måneder. Behandlingen kan forlænges op til 12 måneder, når det er klinisk indiceret. Benefit/risk-forholdet ved fortsat behandling efter 3 måneder skal vurderes individuelt, under hensyntagen til risikoen for recidiverende trombose vs. den mulige blødningsrisiko.

For patienter med en kropsvægt < 30 kg: læs produktresuméet for rivaroxaban granulat til oral suspension.

Glemt dosis

Voksne

Behandlingsperiode med én tablet to gange dagligt (15 mg to gange dagligt i de første tre uger): Såfremt en dosis glemmes, skal patienten straks tage Rivaroxaban Sandoz for at sikre indtagelse af 30 mg rivaroxaban pr. dag. I dette tilfælde er det i orden at tage to 15 mg filmovertrukne tabletter på én gang. Fortsæt med den sædvanlige daglige dosis på 15 mg to gange dagligt den følgende dag.

Behandlingsperiode med én tablet én gang dagligt (efter de første tre uger): Såfremt en dosis glemmes, skal patienten straks tage Rivaroxaban Sandoz og fortsætte den følgende dag med én tablet én gang dagligt som anbefalet. Patienten må ikke tage dobbelt dosis for at indhente en glemt dosis.


Børn

En glemt dosis skal tages snarest muligt efter det bemærkes, men kun indenfor den samme dag. Hvis det ikke er muligt, skal patienten springe den glemte dosis over, og fortsætte med den næste dosis som ordineret. Patienten må ikke tage to doser som erstatning for den glemte dosis.

For patienter med en kropsvægt < 30 kg: læs produktresuméet for rivaroxaban granulat til oral suspension

Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser

DOSERINGSSKEMA FOR VOKSNE



Individuel behandlingstid
Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt*

* Rivaroxaban 2,5 mg: TAGES MED ELLER UDEN MAD

Patienter, der tager rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt, bør også tage en daglig dosis af 75-100 mg acetylsalicylsyre (ASA).

Sikkerhed og effekt af rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt i kombination med ASA plus clopidogrel/ticlopidin er kun blevet undersøgt hos patienter med nyligt akut koronarsyndrom (ACS). Dobbelt trombocythæmmende behandling er ikke blevet undersøgt i kombination med rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt hos patienter med CAD og/eller PAD.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Ingen dosisjustering er nødvendig for patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min). Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) og anbefales ikke til patienter med kreatininclearance <15 ml/min.

Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min), der samtidig får andre lægemidler, som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban.

Behandlingsvarighed

Behandlingsvarigheden skal bestemmes for hver enkelt patient baseret på regelmæssige evalueringer, og risikoen for trombotiske hændelser versus blødningsrisikoen skal overvejes.

Andre advarsler og forsigtighedsregler hos CAD/PAD-patienter

Hos patienter med en akut trombotisk hændelse eller et vaskulært indgreb og et behov for dobbelt trombocythæmmende behandling, skal den fortsatte behandling med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg to

gange dagligt evalueres, afhængigt af hændelsestypen eller indgrebet og det trombocythæmmende behandlingsregime.

ASA er kontraindiceret hos patienter med tidligere hæmoragisk eller lakunarisk slagtilfælde eller ethvert slagtilfælde inden for en måned.

Rivaroxaban administreret sammen med ASA bør anvendes med forsigtighed til CAD/PAD-patienter:

- ≥ 75 år. Benefit-risikoen ved behandlingen bør vurderes individuelt med jævne mellemrum
- Med en lav kropsvægt (< 60 kg)
- Hos CAD-patienter med svær symptomatisk hjertesvigt. Studiedata indikerer, at sådanne patienter kan have mindre gavn af behandling med rivaroxaban. (Se afsnit 5.1 i produktresuméet for yderligere afklaring)

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, skal patienten fortsætte med den anbefalede rivaroxaban-dosis på 2,5 mg på det næste planlagte tidspunkt. Der må ikke tages en dobbeltdosis som erstatning for en manglende dosis.

Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemærkører

DOSERINGSSKEMA FOR VOKSNE



Vedvarende behandling
Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt*

* Rivaroxaban 2,5 mg: TAGES MED ELLER UDEN MAD

Den anbefalede dosis af rivaroxaban er 2,5 mg to gange dagligt, med start så hurtigt som muligt efter stabilisering af AKS-hændelsen, men tidligst 24 timer efter indlæggelse på hospital, og på det tidspunkt, hvor parenteral antikoagulationsbehandling normalt ville blive afsluttet.

I tillæg til rivaroxaban 2,5 mg skal patienten også tage en daglig dosis på 75-100 mg ASA eller en daglig dosis på 75-100 mg ASA samtidigt med enten en daglig dosis på 75 mg clopidogrel eller en daglig standard dosis af ticlopidin.

Behandling i kombination med andre trombocythæmmende midler, f.eks. prasugrel eller ticagrelor, er ikke blevet undersøgt og anbefales ikke.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Ingen dosisjustering er nødvendig for patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min). Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) og anbefales ikke til patienter med kreatininclearance <15 ml/min.

Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min), der samtidig får andre lægemidler, som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban.

Behandlingsvarighed

Behandlingen af den enkelte patient bør evalueres regelmæssigt, idet risikoen for iskæmiske hændelser holdes op mod risikoen for blødninger. Ved forlængelse af behandlingen ud over 12 måneder skal der foretages en vurdering af den enkelte patient, da erfaring med behandling op til 24 måneder er begrænset.

Andre advarsler og forsigtighedsregler hos AKS-patienter

Rivaroxaban i kombination med ASA eller med ASA plus clopidogrel eller ticlopidin bør anvendes med forsigtighed hos AKS-patienter:

- ≥ 75 år. Benefit/risk-forholdet for behandlingen skal vurderes individuelt regelmæssigt.
- Med en lav kropsvægt (< 60 kg).

Samtidig behandling af AKS med rivaroxaban og trombocythæmmende behandling er kontraindiceret hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI).

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal patienten fortsætte med den anbefalede rivaroxan- dosis på 2,5 mg på det næste planlagte tidspunkt. Der må ikke tages en dobbeltdosis som erstatning for en manglende dosis.

Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hoftedeleds- eller knæledsalloplastik

Den anbefalede dosis er 10 mg rivaroxaban indtaget oral én gang dagligt. Første dosis skal tages 6-10 timer efter indgrebet, forudsat at der er opnået hæmostase.

Behandlingsvarighed

Behandlingens varighed afhænger af den enkelte patients risiko for at udvikle venøs tromboemboli, hvilket igen afhænger af, hvilken type ortopædkirurgiske indgreb, der er tale om.

- Hos patienter, der gennemgår et større hofteindgreb, anbefales en behandlingsvarighed på 5 uger.
- Hos patienter, der gennemgår et større knæindgreb, anbefales en behandlingsvarighed på 2 uger.

Glemte doser

Hvis patienten glemmer at tage en dosis af rivaroxaban, skal han/hun tage denne dosis øjeblikkeligt, og fortsætte næste dag med den daglige dosis som før.

Oral indtagelse

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg og 10 mg filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden mad.

Rivaroxaban Sandoz 15 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter skal tages sammen med mad.

Indtagelse af disse doser samtidig med mad understøtter den nødvendige absorption af lægemidlet, og sikrer derved en høj oral biotilgængelighed.

Voksne

Hos patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Rivaroxan Sandoz administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse. Efter administration af knust Rivaroxaban Sandoz 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af mad.

Den knuste Rivaroxaban Sandoz-tablet kan også gives via en nasogastrisk sonde eller anden ernæringssonde. Korrekt placering af sonden skal bekræftes før administration af Rivaroxaban Sandoz. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand. Efter administration af knust Rivaroxaban Sandoz 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af enteral ernæring.

Børn

Til børn der vejer ≥ 30 kg, når Rivaroxaban Sandoz 15 mg eller 20 mg ordineres, kan disse indgives ved at knuse 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter og blande det med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse og administreres oralt.

Den knuste tablet kan gives via nasogastrisk sonde eller anden ernæringssonde. Korrekt placering af sonden skal bekræftes før administration af rivaroxaban. Det skal undgås at administrere Rivaroxaban Sandoz distalt for mavesækken.

Perioperativ håndtering

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, bør dosis hvis muligt baseres på den behandlende læges kliniske vurdering:

- Rivaroxaban 10/15/20 mg filmovertrukne tabletter skal så vidt muligt seponeres mindst 24 timer før indgrebet.
- Rivaroxaban 2,5 mg filmovertrukne tabletter skal så vidt muligt seponeres mindst 12 timer før indgrebet. Såfremt indgrebet ikke kan udskydes, må den øgede blødningsrisiko afvejes mod behovet for hurtig indgriben.

Efter invasive indgreb eller kirurgi skal rivaroxaban startes op igen hurtigst muligt, forudsat at patientens kliniske tilstand tillader det, og der er sikret tilstrækkelig hæmostase.

Spinal/epiduralanæstesi eller -punktur

I forbindelse med neuraksial anæstesi (spinal/epiduralanæstesi) eller spinal/epiduralpunktur er der risiko for at patienter, som får antitrombotika til forebyggelse af tromboemboliske komplikationer, udvikler epiduralt eller spinalt hæmatom, hvilket kan føre til langvarig eller permanent paralyse. Risikoen for disse hændelser kan stige ved postoperativ brug af permanent epiduralkateter eller samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen. Risikoen kan også stige ved traumatisk eller gentagen epidural- eller spinalpunktur. Patienten skal overvåges hyppigt for symptomer på neurologisk svækkelse (f.eks. følelseløshed eller svaghed i benene og afførings- eller vandladningsforstyrrelser). Hvis der bemærkes neurologisk svækkelse, skal der øjeblikkeligt stilles en diagnose og iværksættes behandling. Før neuraksial intervention skal lægen afveje de mulige fordele med risikoen hos patienter, der får antikoagulantia, og hos patienter, der skal have antikoagulantia til tromboprophylakse.

Konkrete anbefalinger i henhold til indikationen:

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter.
- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos børn

Der er ingen klinisk erfaring med anvendelsen af rivaroxaban 15 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter hos voksne eller med anvendelsen af rivaroxaban hos børn i disse situationer. For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur hos patienter i behandling med rivaroxaban bør rivaroxabans farmakokinetiske profil tages i betragtning. Det er bedst at indsætte eller fjerne et epiduralkateter eller udføre lumbalpunktur når den antikoagulerende virkning af rivaroxaban vurderes til at være lav. Det vides imidlertid ikke, præcist hvornår en tilstrækkelig lav

antikoagulerende virkning nås hos den enkelte patient og tidspunktet skal opvejes mod hvor akut en diagnostisk procedure er.

Ved fjernelse af et epiduralkateter skal der, ud fra de generelle farmakokinetiske karakteristika, gå mindst to gange (2x) halveringstiden efter sidste administration af rivaroxaban, dvs. mindst 18 timer for unge voksne patienter og 26 timer for ældre patienter (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Efter fjernelse af katetret skal der gå mindst 6 timer, før den næste dosis af rivaroxaban administreres. Hvis traumatisk punktur forekommer, skal administration af rivaroxaban udskydes i 24 timer.

Der foreligger ingen data vedrørende tidspunktet for indsættelsen eller fjernelsen af neuraksialt kateter hos børn, mens de får rivaroxaban. I sådanne tilfælde seponeres rivaroxaban, og en kortvarende parenteral antikoagulant overvejes.

- Forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter, som gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik

For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur hos patienter i behandling med rivaroxaban bør rivaroxaban farmakokinetiske profil tages i betragtning.

Det er bedst at indsætte eller fjerne et epiduralkateter eller udføre lumbalpunktur, når den antikoagulerende virkning af rivaroxaban vurderes at være lav (se pkt. 5.2 i produktresuméet).

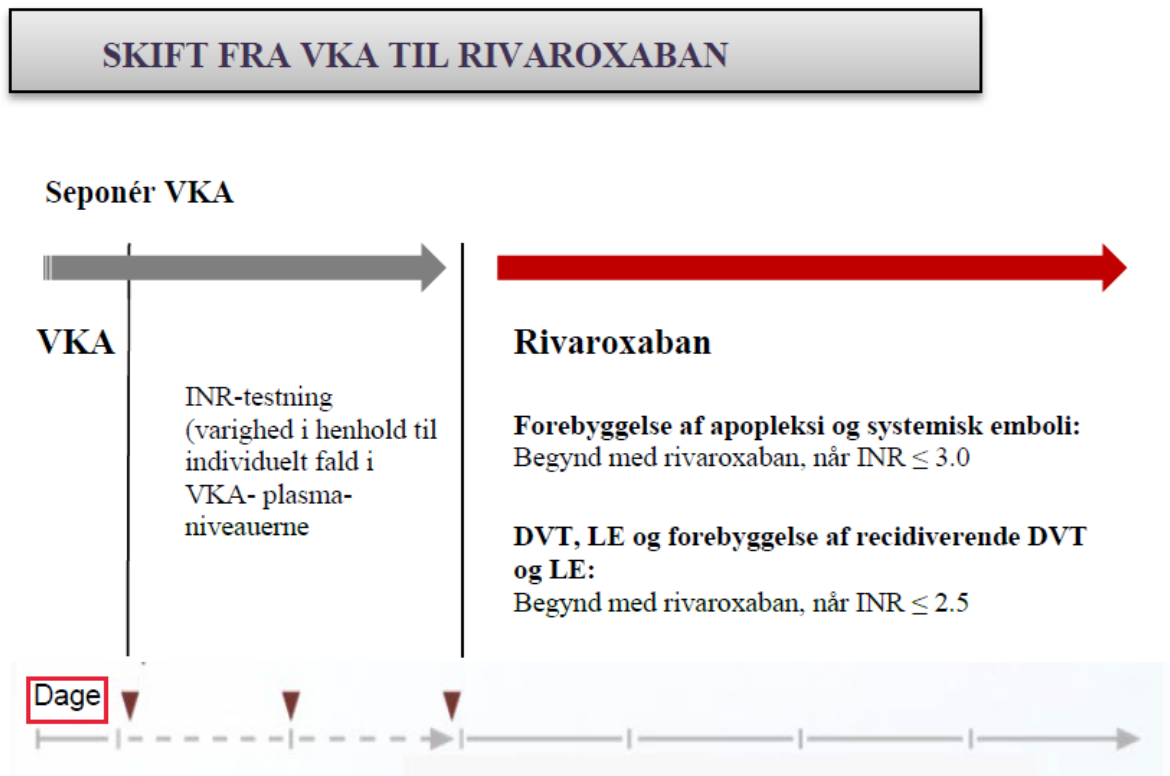
Der skal gå mindst 18 timer efter sidste administration af rivaroxaban, før et epiduralkateter fjernes. Efter fjernelse af katetret skal der gå mindst 6 timer, før den næste dosis af rivaroxaban administreres. Hvis traumatisk punktur forekommer, skal indtagelse af rivaroxaban udskydes i 24 timer.

- Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser
- Forebyggelse af aterotromboemboliske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører.

Der er ingen klinisk erfaring med brugen af rivaroxaban 2,5 mg med ASA alene eller med ASA plus clopidogrel eller ticlopidin i disse situationer. For at reducere den potentielle risiko for blødning forbundet med samtidig brug af rivaroxaban og neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur, skal rivaroxabans farmakokinetiske profil tages i betragtning.

Indsættelse eller fjernelse af et epiduralt kateter eller lumbalpunktur udføres bedst, når den antikoagulerende virkning af rivaroxaban vurderes at være lav (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Det nøjagtige tidspunkt for at opnå en tilstrækkelig lav antikoagulerende effekt hos hver patient kendes dog ikke. Blodpladeaggregationshæmmere bør seponeres som foreslået i produktresuméet.

Skift fra Vitamine K antagonist (VKA) til rivaroxaban



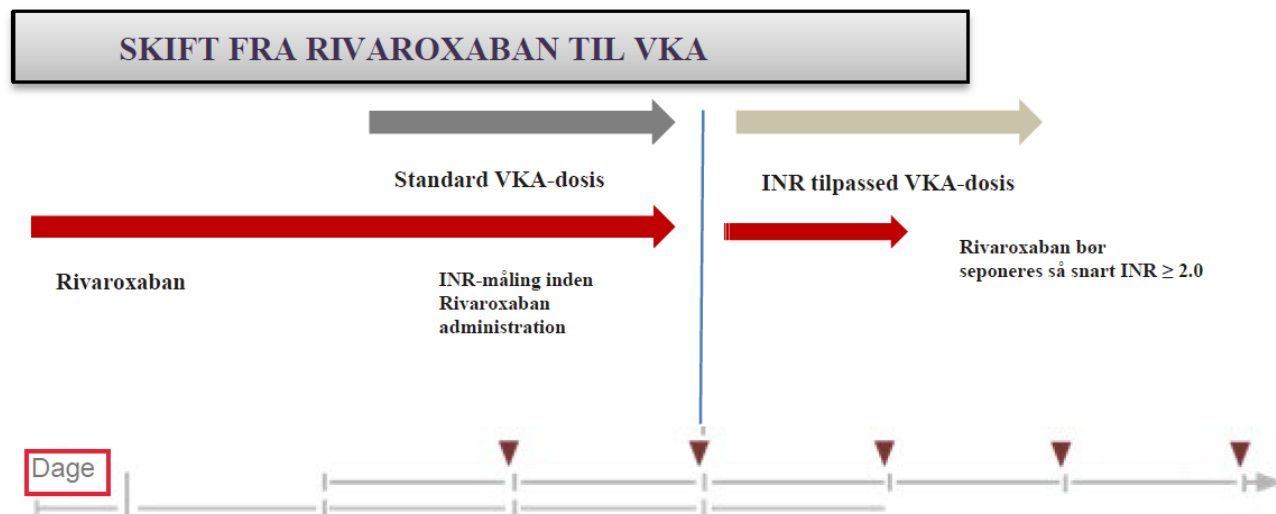
* Se doseringsanbefalingerne for den nødvendige daglige dosis.

For patienter, der behandles for at **forebygge apopleksi og systemisk emboli**, skal VKA-behandlingen seponeres, og rivaroxaban-behandlingen indledes, så snart $INR \leq 3,0$.

For voksne patienter, der behandles for **DVT, LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE og behandling af VTE og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter**, skal VKA-behandlingen seponeres, og rivaroxaban-behandlingen indledes, så snart $INR \leq 2,5$.

INR-måling er ikke hensigtsmæssig til at vurdere rivaroxabans antikoagulerende aktivitet, og må derfor ikke benyttes til dette formål. Behandling med rivaroxaban alene kræver ikke rutinemæssig koagulationsovervågning.

Skift fra rivaroxaban til VKA



* Se doseringsanbefalingerne for den nødvendige daglige dosis.

Det er vigtigt at sikre tilstrækkelig antikoagulation samtidig med, at blødnings- risikoen mindskes under behandlingsskift.

Voksne

Ved skift til VKA skal rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR ≥ 2,0**. I de første to dage af skifteperioden skal den sædvanlige indledende dosering af VKA bruges efterfulgt af VKA-dosering ud fra INR-målinger.

INR-måling er ikke hensigtsmæssig til at måle rivaroxabans antikoagulerende aktivitet. Mens patienten er på både rivaroxaban og VKA, må **INR ikke testes tidligere end 24 timer efter den foregående dosis af rivaroxaban, men inden næste dosis af rivaroxaban.** Så snart rivaroxaban er seponeret, giver INR-værdier, der er taget mindst 24 timer efter den sidste dosis af rivaroxaban, en pålidelig afspejling af VKA-doseringen.

Børn

Børn, som skifter fra rivaroxaban til VKA, skal fortsætte med rivaroxaban i 48 timer efter den første dosis af VKA. Efter 2 dages sideløbende administration, skal der måles INR før den næste planlagte dosis af rivaroxaban. Det anbefales at fortsætte co-administration af rivaroxaban og VKA, indtil INR ≥ 2,0. Når rivaroxaban er seponeret, afspejler INR-værdier opnået mindst 24 timer efter den sidste dosis pålideligt VKA-doseringen.

Skift fra parenterale antikoagulantia til rivaroxaban

- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel efter et fast doseringsskema, f.eks. lavmolekylært heparin (LMH): Det parenterale lægemiddel skal seponeres, og rivaroxaban skal startes op 0 til 2 timer før næste planlagte administration af det parenterale lægemiddel.
- Patienter, der får et kontinuerligt administreret lægemiddel, f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin: rivaroxaban skal startes på seponeringstidspunktet.

Skift fra rivaroxaban til parenterale antikoagulantia

Den første dosis af det parenterale antikoagulantia gives i stedet for den næste rivaroxaban-dosis på det samme tidspunkt.

Populationer med potentielt højere blødningsrisiko

Som alle andre antikoagulantia kan rivaroxaban øge risikoen for blødning.

Derfor er Rivaroxaban er derfor kontraindiceret hos patienter, som:

- Har aktiv, klinisk signifikant blødning.
- Har en læsion eller tilstand, der betragtes som havende betydelig risiko for svær blødning. Dette kan omfatte nuværende eller nylige ulcerationer i mave-tarm-kanalen, tilstedeværelse af maligne tumorer med høj blødningsrisiko, nylige cerebrale eller spinale skader, nyligt gennemgået hjerne-, spinal- eller øjenkirurgi, nylig intrakraniell blødning, kendte og mistænkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter.
- Samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), lavmolekylære hepariner (LMH) (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivater (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra de specifikke tilfælde, hvor der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent centralt vene- eller arteriekateter. .
- Leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter.

Kun voksne

- Samtidig behandling af ACS med trombocytæmmende behandling hos patienter med et tidligere slagtilfælde eller en TIA
- Samtidig behandling af CAD/PAD med ASA hos patienter med tidligere hæmoragisk eller lakunarisk slagtilfælde eller ethvert slagtilfælde indenfor en måned.

Risikoen for blødning øges med stigende alder.

Flere undergrupper af patienter har øget risiko for blødning og bør overvåges nøje for tegn og symptomer på blødningskomplikationer.

Beslutning om behandling hos disse patienter skal træffes efter en afvejning af fordelene ved behandlingen og risikoen for blødning.

Patienter med nedsat nyrefunktion

For voksne se ”doseringsanbefalinger” for patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min). Rivaroxaban skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der har en kreatininclearance på 15-29 ml/min, og hos patienter med nedsat nyrefunktion, der samtidig får andre lægemidler, som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban. Rivaroxaban bør ikke anvendes til patienter med en kreatininclearance på < 15 ml/min.

Dosisjustering er ikke nødvendig for børn med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR): 50-80 ml/min/1,73 m²). Rivaroxaban frarådes til børn med moderat til svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR): < 50 ml/min/1,73 m²).

Patienter, der får andre lægemidler samtidigt

- Rivaroxaban "Sandoz" bør ikke anvendes til patienter, der får samtidig systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir)
- Der skal udvises forsigtighed hos patienter, hvis patienten samtidig bliver behandlet med lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), acetylsalicylsyre eller trombocythæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater).
- AKS-patienter og CAD/PAD-patienter: patienter, der behandles med rivaroxaban og trombocythæmmende medicin må kun få samtidig behandling med NSAID, hvis fordelene opvejer blødningsrisikoen.
- Interaktionen med erythromycin, clarithromycin eller fluconazol er sandsynligvis ikke klinisk relevant hos de fleste patienter, men kan potentielt være signifikant hos højrisikopatienter (for patienter med nedsat nyrefunktion, se afsnittet ovenfor).

Der er kun udført interaktionsstudier hos voksne. Omfanget af interaktioner hos den pædiatriske population kendes ikke. Advarslerne beskrevet ovenfor bør også tages i betragtning for den pædiatriske population.

Patienter med andre risikofaktorer for blødning

Som ved andre antitrombotika anbefales rivaroxaban ikke til patienter med øget blødningsrisiko, f.eks. i tilfælde af:

- Medfødte eller erhvervede blødningsforstyrrelser.

- Ukontrolleret, svær arteriel hypertension.
- Anden gastrointestinal sygdom uden aktiv ulceration, der potentielt kan medføre blødningskomplikationer (f.eks. inflammatorisk tarmsygdom, øsofagitis, gastritis og gastroøsofageal refluks).
- Vaskulær retinopati.
- Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen.

Patienter med cancer

Patienter med malign sygdom kan samtidig have en større risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorens placering, antineoplastisk behandling og sygdomsstadiet. Tumorer, som befinder sig i mave-tarm-kanalen eller i urogenitalkanalen, er blevet forbundet med en større blødningsrisiko under rivaroxabanbehandlingen.

Hos patienter med maligne neoplasmer med en høj blødningsrisiko, er anvendelsen af rivaroxaban kontraindiceret (se ovenfor).

Andre kontraindikationer

Rivaroxaban er kontraindiceret under graviditet og amning. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med rivaroxaban. Rivaroxaban er også kontraindiceret i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne.

Overdosering

På grund af begrænset absorption forventes en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmaeksponering ved supratherapeutiske doser på 50 mg rivaroxaban og højere hos voksne.

Der foreligger ingen tilgængelige data ved supratherapeutiske doser hos børn. Der blev fundet en reduktion i relativ biotilgængelig for stigende doser (i mg/kg legemsvægt) hos børn, hvilket tyder på absorptionsbegrænsninger for højere doser, selv når det tages sammen med mad.

En specifik antidot (andexanet alfa), der antagoniserer rivaroxabans farmakodynamiske virkning, er tilgængelig (se produktresuméet forandexanet alfa), men er ikke klarlagt for børn. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

Såfremt der optræder en blødningskomplikation hos en patient, der får rivaroxaban, skal næste administration udsættes, eller behandlingen seponeres efter lægens vurdering.

Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi.
- Hæmodynamisk understøttelse; transfusion af blodprodukter eller blodkomponenter.
- Hvis blødning ikke kan standses med ovennævnte tiltag, skal administration af enten en specifik faktor Xa inhibitor antidot (andexanet alfa) eller en specifik prokoagulant-antidot, som f.eks. protrombinkomplekskoncentrat (PCC), aktiveret protrombinkomplekskoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) overvejes. Der er dog i øjeblikket meget begrænsede erfaringer med brug af disse lægemidler hos voksne og børn, der får rivaroxaban.

På grund af rivaroxabans høje plasmaproteinbinding forventes det ikke, at lægemidlet er dialyserbart.

Koagulationstest

Selvom behandling med rivaroxaban ikke kræver rutinemæssig monitorering af koagulationen, kan bestemmelse af rivaroxaban-nivauerne med en kalibreret kvantitativ test for anti-faktor Xa være anvendelig i specielle situationer, hvor kendskab til eksponeringen for rivaroxaban kan være en støtte for kliniske beslutninger, f.eks. ved overdosering og akut kirurgi.

Anti-FXa-assays med rivaroxaban-specifikke kalibratorer til måling af rivaroxaban- niveauer er nu kommercielt tilgængelige. Hvis klinisk indiceret, kan den hæmostatiske status også vurderes med protrombintiden (PT) med anvendelse af Neoplastin som beskrevet i produktresuméet.

Følgende koagulationstests er øgede : PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR). INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter på PT og derfor ikke anvendelig til måling af rivaroxabans aktivitet.

Doserings- eller behandlingsbeslutninger bør ikke baseres på resultater af INR, bortset fra ved skift fra rivaroxaban til VKA, som beskrevet ovenfor.

Alle formodede bivirkninger skal indberettes via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk eller til Sandoz via e-mail: adverse.event.denmark@sandoz.com

Doseringsoversigt for voksne

Indikation	Dosering	Særlige populationer
<p>Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvular atrieflimren¹</p>	<p>Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt</p>	<p>Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min² Rivaroxaban 15 mg én gang dagligt</p> <p>PCI med indsat stent i maksimalt 12 måneder Rivaroxaban 15 mg én gang dagligt plus en P2Y12-hæmmere (f.eks. clopidogrel)</p> <p>PCI med indsat stent i patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 30-49 ml/min² Rivaroxaban 10 mg én gang dagligt plus en P2Y12-hæmmere (f.eks. clopidogrel)</p>
<p>Behandling af DVT og LE³ samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter</p>	<p>Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, dag 1-21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg to gange dagligt</p> <p>Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra dag 22 Rivaroxaban Sandoz 20 mg én gang dagligt</p> <p>Forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra 7 måneder Rivaroxaban Sandoz 10 mg én gang dagligt</p> <p>Forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra 7</p>	<p>Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min²</p> <p>Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, dag 1-21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg to gange dagligt</p> <p>Derefter Rivaroxaban Sandoz 15 mg en gang dagligt istedet for rivaroxaban 20 mg én gang dagligt hvis patientens vurderede risiko for blødning opvejer risikoen for recidiverende DVT og LE</p> <p>Når den anbefalede dosis er Rivaroxaban Sandoz 10 mg én</p>

	<p>måneder</p> <p>Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt</p> <p>Hos patienter med høj risiko for recidiverende DVT eller LE, såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • med komplicerende komorbiditeter • patienter, som har haft recidiverende DVT eller LE under den udvidede - forebyggelses behandling med rivaroxaban 10 mg 	gang dagligt er det ikke nødvendigt at justere dosis
Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hoftede- eller knæledsalloplastik	Rivaroxaban Sandoz 10 mg én gang dagligt	
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med CAD eller symptomatisk PAD med høj risiko for iskæmiske hændelser	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg to gange dagligt i kombination med ASA 75-100 mg/dag	
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter AKS med forhøjede hjertemarkører	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg to gange dagligt i kombination med standard trombocythæmmere (ASA 75-100 mg/dag alene eller ASA 75-100 mg/dag plus clopidogrel 75 mg/dag eller en daglig standarddosis af ticlopidin)	

Rivaroxaban Sandoz 15 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter skal tages sammen med mad

Hos patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Rivaroxaban Sandoz administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse.

¹⁾ med en eller flere risikofaktorer såsom hjertesvigt, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi.

²⁾ anvendes med forsigtighed hos patienter med kreatininclearance 15-29 ml/min og hos patienter med nedsat nyrefunktion som samtidig får andre lægemidler som øger plasmakoncentrationen af rivaroxaban.

³) anbefales ikke som et alternativ til ufraktioneret heparin hos patienter med LE, som er hæmodynamisk ustabile eller kan have behov for trombolyse eller lungeembektomi.