

RIVAROXABAN ORDINATIONSVEJLEDNING

Denne vejledning skal bruges til at understøtte hensigtsmæssig brug af Rivaroxaban til følgende indikationer:

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos patienter med ikke-valvulær atrieflimren (SPAF)
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne og hos børn (anbefales ikke til brug hos hæmodynamisk ustabile patienter med LE)
- Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hoftedeles- eller knæledsalloplastik
- Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk Perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser
- Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører, i kombination med trombocyt hæmmende behandling

Den indeholder følgende oplysninger:

- **Doseringsanbefalinger**
- **Oral indtagelse**
- **Perioperativ håndtering**
- **Kontraindikationer**
- **Overdosering**
- **Håndtering af blødningskomplikationer**
- **Koagulationstest**

Ordinationsvejledning

Ordinationsvejledningen indeholder anbefalinger om brugen af Rivaroxaban for at minimere risikoen for blødning under behandlingen. Ordinationsvejledningen erstatter ikke produktresuméet for Rivaroxaban. Læs også produktresuméet for Rivaroxaban inden ordination.

Rivaroxaban Patientkort

Et patientkort udleveres med pakningen til alle patienter, der får ordineret Rivaroxaban. Betydningen af den antikoagulerende behandling skal forklares for patienten eller omsorgspersonerne, samt:

- Vigtigheden af patientcompliance
- Indtagelse af medicin sammen med mad (kun for 15 mg og 20 mg)
- Tegn eller symptomer på blødning
- Hvornår patienten bør søge læge

Patientkortet vil informere læger inklusiv tandlæger om patientens antikoagulationsbehandling og indeholde kontaktoplysninger i tilfælde af nødsituationer.

Patienten eller omsorgspersonen bør instrueres i altid at have patientkortet på sig og vise det til enhver sundhedsperson. Bed også patienten om at sætte kryds i det relevante felt på patientkortet svarende til den dosis, de tager.

INDHOLDSFORTEGNELSE

VOKSNE:FOREBYGGELSE AF APOPLEKSI HOS PATIENTER MED IKKE-VALVULÆR ATRIEFLIMREN	5
DOSERINGSANBEFALINGER.....	6
ORAL INDTAGELSE.....	7
PERIOPERATIV HÅNDTERING.....	7
KONTRAINDIKATIONER	9
OVERDOSERING	11
HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	11
KOAGULATIONSTEST	11
VOKSNE OG BØRN: BEHANDLING AF DVT OG LE SAMT FOREBYGGELSE AF RECIDIVERENDE DVT OG LE	12
DOSERINGSANBEFALINGER.....	13
ORAL INDTAGELSE.....	17
PERIOPERATIV HÅNDTERING.....	17
KONTRAINDIKATIONER	20
OVERDOSERING	22
HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	22
KOAGULATIONSTEST	23
VOKSNE: FOREBYGGELSE AF VTE HOS VOKSNE PATIENTER, DER GENNEMGÅR PLANLAGT HOFTELEDS- ELLER KNÆLEDSALLOPLASTIK	24
DOSERINGSANBEFALINGER.....	25
ORAL INDTAGELSE.....	26
PERIOPERATIV HÅNDTERING.....	26
KONTRAINDIKATIONER	28
OVERDOSERING	30
HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	30
KOAGULATIONSTEST	30
VOKSNE: ANVENDELSE VED KORONARARTERIESYGDOM (CAD) OG PERIFER ARTERIESYGDOM (PAD)	32
DOSERINGSANBEFALINGER.....	33
ORAL INDTAGELSE.....	34
PERIOPERATIV HÅNDTERING.....	34
KONTRAINDIKATIONER.....	36

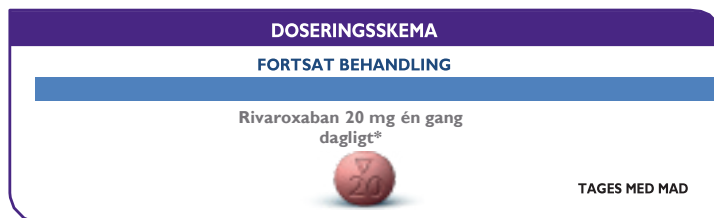
OVERDOSERING.....	38
HÅNDBTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	39
KOAGULATIONSTEST.....	39
VOKSNE: ANVENDELSE EFTER AKUT KORONARSYNDROM (AKS).....	40
DOSERINGSANBEFALINGER.....	41
ORAL INDTAGELSE.....	42
PERIOPERATIV HÅNDBTERING.....	42
KONTRAINDIKATIONER.....	44
OVERDOSERING.....	46
HÅNDBTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	46
KOAGULATIONSTEST.....	46
DOSERINGSOVERSIGT.....	47
NOTER.....	49

VOKSNE: FOREBYGGELSE AF APOPLEKSI HOS PATIENTER MED IKKE-VALVULÆR ATRIEFLIMREN

Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren (SPAF) med en eller flere risikofaktorer såsom hjertesvigt, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi.

DOSERINGSANBEFALINGER

Til forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos patienter med ikke-valvulær atrieflimren (SPAF) er den anbefalede dosis 20 mg én gang dagligt.



* Hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion er den anbefalede dosis 15 mg én gang dagligt

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, da begrænsede kliniske data indikerer, at plasmakoncentrationerne af Rivaroxaban stiger signifikant. Rivaroxaban bør ikke anvendes til patienter med kreatininclearance < 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 bør fortsættes langsigtet, forudsat at fordelene ved forebyggelse af apopleksi overstiger risikoen ved blødning. Sædvanlig klinisk antikoagulationsovervågning anbefales i hele behandlingsperioden.

Glemte doser:

Såfremt en dosis glemmes, skal patienten straks tage Rivaroxaban 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 med ikke-valvulær atrieflimren, 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 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-behandlingen startes mindst 4 timer før kardioverteringen for at sikre tilstrækkelig antikoagulation.

ORAL INDTAGELSE

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg 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.

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

Den knuste Rivaroxaban-tablet kan også gives via en gastrisk sonde, efter korrekt placering af sonden i mavesækken er blevet bekræftet. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand. Efter administration af knust Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af enteral ernæring.

PERIOPERATIV HÅNDTERING

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, hvis muligt og baseret på den behandlende læges kliniske vurdering, Rivaroxaban 15/20 mg skal så vidt muligt seponeres mindst 24 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;
- samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen;
- traumatisk eller gentagen epidural- eller spinalpunktur

Patienten skal overvåges hyppigt for symptomer på neurologisk svækkelse (f.eks. følelsesløshed 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 tromboprofylakse. Der er ingen klinisk erfaring med anvendelsen af 15 mg eller 20 mg Rivaroxaban i disse situationer.

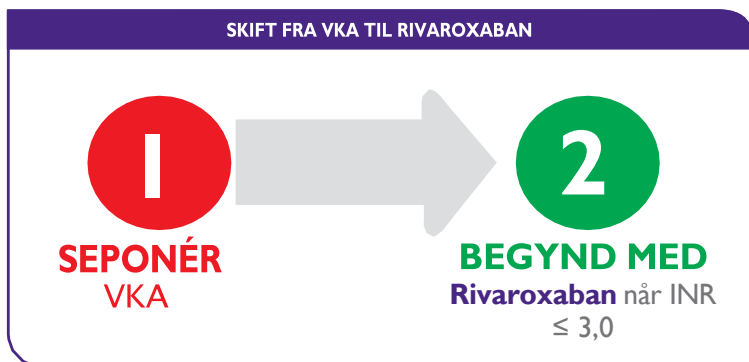
For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur hos patienter i behandling med Rivaroxaban bør Rivaroxabans farmakokinetiske profil tages i betragtning. Det er bedst at indsætte eller fjerne et epiduralkateter eller udføre lumbalpunktur når 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.

Ved fjernelse af et epiduralkateter skal der, ud fra de generelle farmakokinetiske

karakteristika, gå mindst to gange 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 Rivaroxaban-dosis administreres.

Hvis traumatisk punktur forekommer, skal administration af Rivaroxaban udskydes i 24 timer.

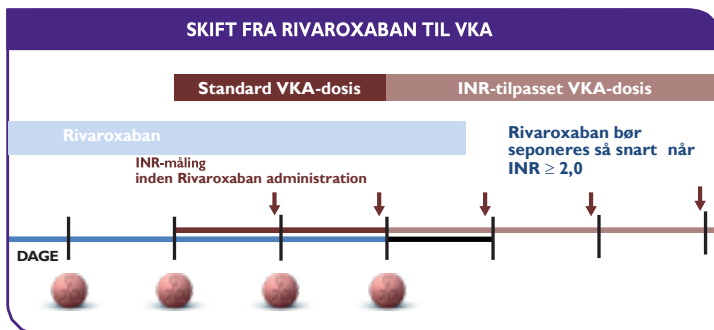
SKIFT FRA VITAMIN K-ANTAGONIST (VKA) TIL RIVAROXABAN



For patienter, der behandles for at **forebygge apopleksi og systemisk emboli**, skal VKA-behandlingen seponeres, og Rivaroxaban-behandlingen indledes, så snart **INR er ≤ 3,0**.

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 blødningsrisikoen mindskes under behandlingsskift.

Ved skift til VKA skal Rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR er $\geq 2,0$** . 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 vurdere 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.

SKIFT FRA RIVAROXABAN PARENTERALE TIL ANTIKOAGULANTIA

Rivaroxaban seponeres, og den første dosis af det parenterale antikoagulans administreres på tidspunktet for næste planlagte administration af Rivaroxaban

SKIFT FRA PARENTERALE ANTIKOAGULANTIA TIL RIVAROXABAN

For voksne og pædiatriske patienter, der aktuelt tager et parenteralt antikoagulans, skal det parenterale antikoagulans seponeres og Rivaroxaban startes op 0-2 timer før det tidspunkt, hvor den næste planlagte administration af det parenterale lægemiddel (f.eks. lavmolekylært heparin) skulle have fundet sted, eller på tidspunktet for seponering af et kontinuerligt administreret parenteralt lægemiddel (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin)..

KONTRAINDIKATIONER

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaroxaban øge risikoen for blødning. Derfor er Rivaroxaban 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 inkludere aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, nylig hjerne- eller rygmarskade, nylig hjerne-, rygmars- eller øjenoperation, nylig intrakraniell blødning, øsofagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse malformationer, vaskulære aneurismer eller større intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Modtager samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), LMH (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivater (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra, når der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent CVK eller et arteriekateter
- Har en leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter

Rivaroxaban er også kontraindiceret:

- i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne
- under graviditet. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med Rivaroxaban
- under amning. Det må besluttes enten at afbryde amningen eller at afbryde/undgå behandlingen

SÆRLIGE POPULATIONER

Risikoen for blødning øges med alderen. Flere undergrupper af patienter har øget blødningsrisiko 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:** Se ”doseringsanbefalinger” for patienter med nedsat nyrefunktion
- **Patienter, der får andre lægemidler samtidigt:**
 - Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaroxaban bør ikke anvendes
 - Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocytthæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater)
- **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 reflux)
 - Vaskulær retinopati
 - Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen
- **Patienter med kunstige hjerteklapper:**

Sikkerheden og virkningen af Rivaroxaban er ikke undersøgt hos patienter med kunstige hjerteklapper. Der foreligger derfor ingen data, der kan dokumentere, at Rivaroxaban giver tilstrækkelig antikoagulation for denne patientpopulation. Behandling med Rivaroxaban frarådes for disse patienter

- **Patienter med cancer:**

Patienter med malign sygdom kan samtidigt have højere risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorplacering, antineoplastisk behandling og sygdomsstadie. Tumorer i mave-tarm-kanalen eller det urogenitale system er forbundet med en øget blødningsrisiko under behandling med Rivaroxaban

Brug af Rivaroxaban er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko

OVERDOSERING

Begrænset absorption forventes at medføre en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supratherapeutiske doser på 50 mg Rivaroxaban eller højere. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

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

Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi og hæmodynamisk understøttelse; transfusion af blodprodukter eller blodkomponenter
- Hvis blødning ikke kan standses med ovennævnte tiltag, skal administration af 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 patienter, 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 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 påvirkede: PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR).

INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter 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.

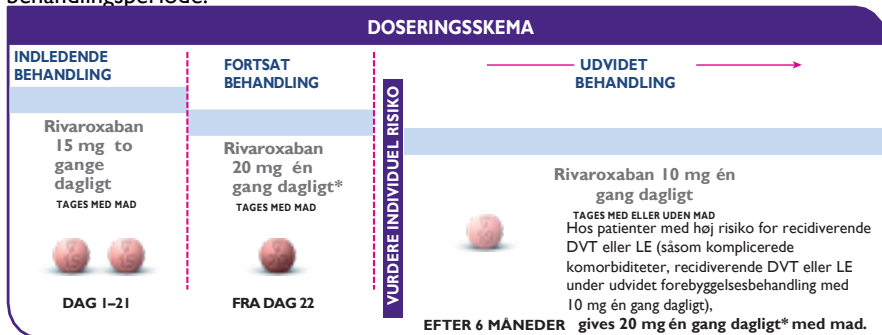
VOKSNE OG BØRN: BEHANDLING AF DVT OG LE SAMT FOREBYGGELSE AF RECIDIVERENDE DVT OG LE

Behandling af DVT og LE samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne og hos børn (anbefales ikke til brug hos hæmodynamisk ustabile patienter med LE).

DOSERINGSANBEFALINGER

Voksne

Til voksne patienter gives 15 mg **to gange dagligt** for indledende behandling i de første tre uger. For behandling efter dag 21 gives 20 mg **én gang dagligt** i den fortsatte behandlingsperiode.



* For patienter med DVT/LE og nedsat nyrefunktion bør en dosisreduktion overvejes.

Når forlænget forebyggelse af reciderende DVT og LE er indiceret (efter mindst 6 måneders behandling af DVT eller LE), er den anbefalede dosis 10 mg **én gang dagligt**. Hos de patienter, hvor risikoen for reciderende DVT eller LE anses for at være høj, f.eks. patienter med komplicerede komorbiditeter, eller patienter med reciderende DVT eller LE under udvidet forebyggelsesbehandling med Rivaroxaban 10 mg **én gang dagligt**, bør en dosis med Rivaroxaban 20 mg **én gang dagligt** overvejes.

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

Børn

Det frarådes at anvende Rivaroxaban til børn <6 måneder, som:

- blev født efter mindre end 37 gestationsuger, eller
- har en legemsvægt på under 2,6 kg, eller
- er blevet matet oralt i mindre end 10 dage.

Det skyldes at en pålidelig dosering af Rivaroxaban ikke kan bestemmes hos disse patientpopulationer og ikke er undersøgt.

For alle andre børn skal behandling med Rivaroxaban initieres efter mindst 5 dages indledende antikoagulerende behandling med parenterale hepariner.

Dosis findes ud fra legemsvægten. Barnets vægt skal overvåges og dosis revideres regelmæssigt, især for børn <12 kg. Dette skal gøres for at sikre at der opretholdes en terapeutisk dosis. Dosisjusteringer bør kun foretages ved ændringer i kropsvægt.

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg tabletter kan bruges til at opnå en passende vægtbaseret dosis.

Oral suspension er tilgængelig, når lavere doser er påkrævet til børn.

- For børn og unge som vejer ≥ 30 - < 50 kg, anvendes 15 mg tabletter.
- For børn og unge som vejer ≥ 50 kg, anvendes 20 mg tabletter.

Anbefalet Rivaroxaban dosis til pædiatriske patienter fra fuldbårne nyfødte (efter mindst 10 dages oral ernæring og som vejer mindst 2,6 kg) til børn under 18 år

Lægemiddelform	Legemsvægt [kg]		Doseringsregime	Total daglig dosis	Egnet blå sprøjte
	Min	Max	én gang dagligt		
Tabletter	30	< 50	15 mg	15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg	20 mg	10 ml

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Voksne

Rivaroxaban skal bruges med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion og bør ikke anvendes til patienter med kreatininclearance < 15 ml/min. Der foreligger begrænsede kliniske data for patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min), og disse data indikerer, at plasmakoncentrationerne af Rivaroxaban stiger signifikant hos denne patientgruppe. Rivaroxaban skal derfor anvendes med forsigtighed hos disse patienter.

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, behøver ikke dosisreduktion.

I den fortsatte behandlingsfase, bør en dosisreduktion fra 20 mg én gang dagligt til 15 mg én gang dagligt dog overvejes, hvis patientens vurderede risiko for blødning opvejer risikoen for recidiverende DVT og LE. Den anbefalede brug af 15 mg er baseret på farmakokinetisk modellering, og er ikke undersøgt klinisk. Når den anbefalede dosis er 10 mg én gang dagligt, kræves der ingen dosisjustering 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 ≥ 1 år med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate 50-80 ml/min/1,73 m²), baseret på data hos voksne og begrænset data hos pædiatriske patienter.

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

For børn < 1 år er serum-kreatinin anvendt i stedet for glomerulær filtrationsrate. Det frarådes at anvende Rivaroxaban hos børn < 1 år med serum-kreatininresultater over den 97,5. percentil, da der ikke foreligger kliniske data

*med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) gældende for Rivaroxaban 10 mg

Behandlingsvarighed:

Voksne

Behandlingens varighed skal fastsættes individuelt efter omhyggelig afvejning af fordelene ved behandling mod risikoen for blødning. Sædvanlig klinisk antikoagulationsovervågning anbefales i hele behandlingsperioden.

Risikoen for blødning kan være øget hos visse patientgrupper, f.eks. hos patienter med ukontrolleret, svær arteriel hypertension, og/eller som samtidig får anden behandling, der påvirker hæmostasen. Menstruationsblødningen kan være kraftigere og/eller forlænget. Blødningskomplikationer kan optræde som svaghed, bleghed, svimmelhed, hovedpine eller uforklarlig hævelse, dyspnø og uforklarligt shock. I nogle tilfælde er der som følge af anæmi set symptomer på kardial iskæmi som f.eks. brystmerter eller angina pectoris.

Der er for rivaroxaban indberettet kendte komplikationer sekundære til svær blødning som f.eks. kompartmentsyndrom og nyresvigt som følge af hypoperfusion eller antikoagulantia-relateret nefropati. Der skal derfor tages højde for risikoen for blødning, når tilstanden hos en patient, der får antikoagulans, evalueres.

Børn

Alle børn, undtagen børn < 2 år med kateterrelateret trombose

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.

Børn < 2 år med kateterrelateret trombose

Behandlingen skal fortsættes i mindst 1 måned. Behandlingen kan forlænges op til 3 måneder, når det er klinisk indiceret. Benefit/risk-forholdet ved fortsat behandling efter 1 måned skal vurderes individuelt, under hensyntagen til risikoen for recidiverende trombose vs. den mulige blødningsrisiko.

Glemte doser:

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

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 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

- **Behandlingsregime én gang dagligt:** 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
- **Behandlingsregime to gange dagligt:** En glemt morgendosis skal tages snarest muligt efter det bemærkes, og den kan tages sammen med aftendosen. En glemt aftendosis kan kun tages i løbet af den samme aften
- **Behandlingsregime tre gange dagligt:** Hvis der tages en dosis tre gange dagligt, skal administrationsplanen med ca. 8 timers intervaller blot genoptages ved den næste planlagte dosis, uden at kompensere for den glemte dosis

Den følgende dag, skal barnet fortsætte med det planlagte behandlingsregime doseret én, to eller tre gange dagligt.

ORAL INDTAGELSE

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg 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 Rivaroxaban administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse. Efter administration af knust Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af mad.

Den knuste Rivaroxaban-tablet kan også gives via en gastrisk sonde, efter korrekt placering af sonden i mavesækken er blevet bekræftet. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand. Efter administration af knust Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af enteral ernæring.

Børn

Til børn der vejer ≥ 30 kg, som ikke er i stand til at sluge tabletterne hele, når Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg tabletter ordineres, kan disse indgives ved at knuse 15 mg eller 20 mg tabletter og blande det med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse og administreres oralt.

Den knuste Rivaroxaban-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 distalt for mavesækken.

PERIOPERATIV HÅNDTERING

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, hvis muligt og baseret på den behandlende læges kliniske vurdering, Rivaroxaban 15/20 mg skal så vidt muligt seponeres mindst 24 timer før indgrebet. Såfremt indgrebet ikke kan undskydes, 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, udvikler epiduralt eller spinalt hæmatom, hvilket kan føre til langvarig eller permanent parese. Risikoen for disse hændelser kan stige ved:

- postoperativ brug af Permanent epiduralkateter;
- samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen;
- traumatisk eller gentagen epidural- eller spinalpunktur.

Patienten skal overvåges hyppigt for symptomer på neurologisk svækkelse (f.eks. følelsesløshed eller svaghed i benene og afførings- eller vandladningsforstyrrelser).

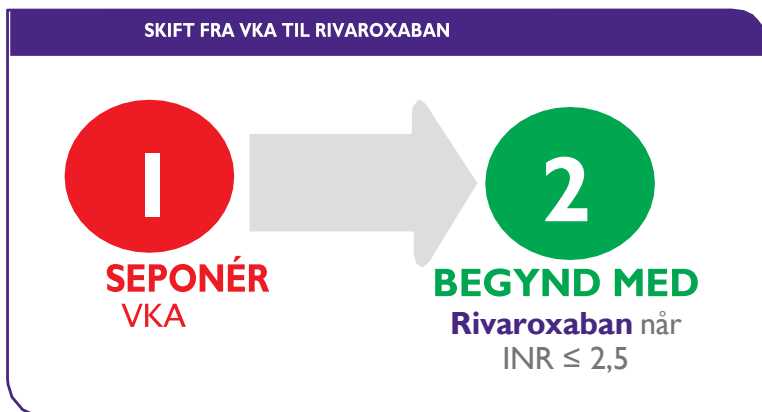
Hvis der bemærkes neurologisk svækkelse, skal der øjeblikkeligt stilles en diagnose og iværksættes behandling. Før neuraksial intervention skal lægen afveje de mulige fordele med risikoen hos patienter, der får antikoagulantia, og hos patienter, der skal have antikoagulantia til tromboprofylakse. Der er ingen klinisk erfaring med anvendelsen af Rivaroxaban 15 mg eller 20 mg 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 indsættelse/fjernelse af et epiduralkateter skal der, ud fra de generelle farmakokinetiske karakteristika, gå mindst to gange 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 Rivaroxaban-dosis 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.

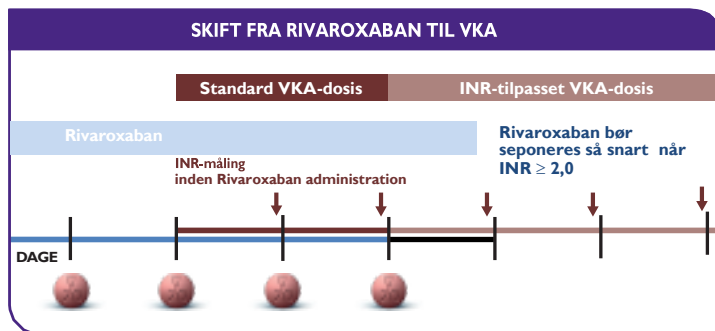
SKIFT FRA VITAMIN K-ANTAGONIST (VKA) TIL RIVAROXABAN



For patienter, der behandles for **DVT, LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE**, skal VKA-behandlingen seponeres, og Rivaroxaban-behandlingen indledes, så snart **INR er ≤ 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 blødningsrisikoen mindses under behandlingsskift.

Voksne og børn

Ved skift til VKA skal Rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR er $\geq 2,0$** . 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 vurdere 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 sideløbende administration af Rivaroxaban og VKA, indtil INR er $\geq 2,0$.

SKIFT FRA RIVAROXABAN PARENTERALE TIL ANTIKOAGULANTIA

- Patienter, der får et kontinuerligt administreret lægemiddel, f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin: Rivaroxaban skal startes på seponeringstidspunktet
- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel på 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

SKIFT FRA PARENTERALE ANTIKOAGULANTIA TIL RIVAROXABAN

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

KONTRAINDIKATIONER

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaroxaban øge risikoen for blødning. Derfor er Rivaroxaban kontraindiceret hos voksne og børn, som:

- Har aktiv, klinisk signifikant blødning
- Har en læsion eller tilstand, der betragtes som havende betydelig risiko for svær blødning. Dette kan inkludere aktuell eller nylig gastrointestinal ulceration, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, nylig hjerne- eller rygmærsskade, nylig hjerne-, rygmærvs- eller øjenoperation, nylig intrakraniell blødning, øsofagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse malformationer, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Modtager samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), LMH (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivater (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra, når der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent CVK eller et arteriekateter
- Har en leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter:
 - Hos børn er Rivaroxaban kontraindiceret baseret på data opnået hos voksne, da der foreligger ingen kliniske data for børn med nedsat leverfunktion

Rivaroxaban er også kontraindiceret:

- i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne
- under graviditet. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med Rivaroxaban
- under amning. Det må besluttes enten at afbryde amningen eller at afbryde/undgå behandlingen

SÆRLIGE POPULATIONER

Risikoen for blødning øges med alderen. Flere undergrupper af patienter har øget blødningsrisiko 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 nedsat nyrefunktion
- Der er ikke nødvendigt med dosisjustering for børn ≥ 1 år med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate 50-80 ml/min/1,73 m²). Rivaroxaban frarådes til børn ≥ 1 år med moderat til svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²), da der ikke foreligger nogen data
- Rivaroxaban frarådes til børn < 1 år med serum-kreatinin resultater over den 97,5. percentil, da der ikke foreligger nogen data

- **Patienter, der får andre lægemidler samtidigt:**

- Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaroxaban bør ikke anvendes
- Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocytthæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater)
- 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:

Hos voksne:

- 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 reflux)
- Vaskulær retinopati
- Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen

Hos børn:

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

- **Patienter med kunstige hjerteklapper:**

Sikkerheden og virkningen af Rivaroxaban er ikke undersøgt hos patienter med kunstige hjerteklapper. Der foreligger derfor ingen data, der kan dokumentere, at Rivaroxaban

giver tilstrækkelig antikoagulation for denne patientpopulation. Behandling med Rivaroxaban frarådes for disse patienter

- **Patienter med cancer:**

Patienter med malign sygdom kan samtidigt have højere risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorplacering, antineoplastisk behandling og sygdomsstadie. Tumorer i mave-tarm-kanalen eller det urogenitale system er forbundet med en øget blødningsrisiko under behandling med Rivaroxaban

Brug af Rivaroxaban er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko

OVERDOSERING

Begrænset absorption forventes at medføre en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supraterapeutiske doser på 50 mg Rivaroxaban eller højere hos voksne; der foreligger imidlertid ingen tilgængelige data ved supraterapeutiske 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 for andexanet alfa), men det er dog ikke klarlagt for børn. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

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

Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi og 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-niveauerne 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.

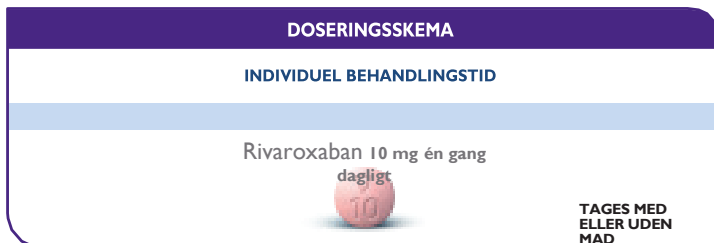
Følgende koagulationstests er påvirkede: PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR).

INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter 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.

**VOKSNE: FOREBYGGELSE AF VTE HOS
VOKSNE PATIENTER, DER GENNEMGÅR
PLANLAGT HOFTELEDS- ELLER
KNÆLEDSALLOPLASTIK**

DOSERINGSANBEFALINGER

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.



Patienter med nedsat nyrefunktion:

Rivaroxaban skal bruges med forsigtighed til patienter med svært (kreatininclearance 15-29 ml/min) nedsat nyrefunktion. Rivaroxaban bør ikke anvendes til patienter med kreatininclearance < 15 ml/min (se pkt. 4.2 og 5.2 i produktresuméet).

Patienter med let (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller moderat (kreatininclearance 30-49 ml/min) nedsat nyrefunktion, som behandles for forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik, behøver ikke dosisreduktion.

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:

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

Glemt dosis:

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. Patienten må ikke tage dobbelt dosis for at indhente en glemt dosis.

ORAL INDTAGELSE

Rivaroxaban 10 mg kan tages med eller uden mad.

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

Den knuste Rivaroxaban-tablet kan også gives via en gastrisk sonde, efter korrekt placering af sonden i mavesækken er blevet bekræftet. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand.

PERIOPERATIV HÅNDTERING

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, hvis muligt og baseret på den behandlende læges kliniske vurdering, Rivaroxaban 10 mg skal så vidt muligt seponeres mindst 24 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;
- samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen;
- traumatisk eller gentagen epidural- eller spinalpunktur

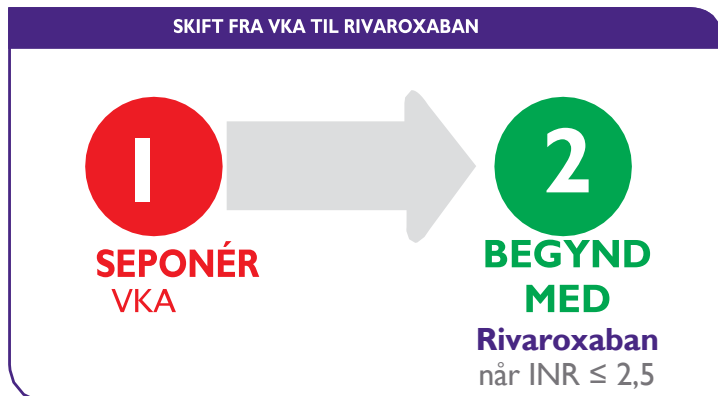
Patienten skal overvåges hyppigt for symptomer på neurologisk svækkelse (f.eks. følelsesløshed eller svaghed i benene og afførings- eller vandladningsforstyrrelser). Hvis der bemærkes neurologisk svækkelse, skal der øjeblikkeligt stilles en diagnose og iværksættes behandling. Før neuraksial intervention skal lægen afveje de mulige fordele med risikoen hos patienter, der får antikoagulantia, og hos patienter, der skal have antikoagulantia til tromboprophylakse.

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.

Ved fjernelse af et epiduralkateter skal der, ud fra de generelle farmakokinetiske karakteristika, gå mindst to gange halveringstiden efter sidste administration af Rivaroxaban, dvs. mindst 18 timer (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Efter fjernelse af katetret skal der gå mindst 6 timer, før den næste Rivaroxaban-dosis administreres.

Hvis traumatisk punktur forekommer, skal administration af Rivaroxaban udskydes i 24 timer.

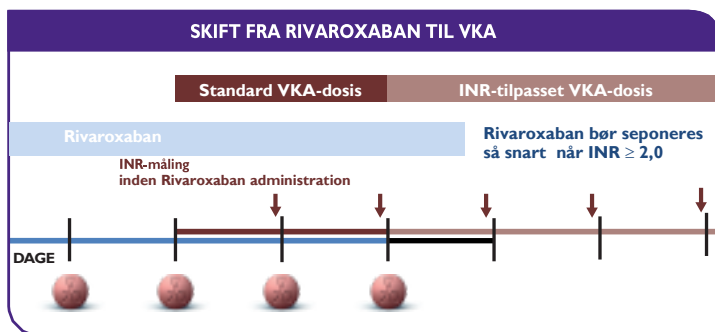
SKIFT FRA VITAMIN K-ANTAGONIST (VKA) TIL RIVAROXABAN



For patienter, der behandles for **DVT, LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE**, skal VKA-behandlingen seponeres, og Rivaroxaban-behandlingen indledes, så snart **INR er ≤ 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 blødningsrisikoen mindskes under behandlingsskift.

Ved skift til VKA skal Rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR er ≥ 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 vurdere 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.

SKIFT FRA RIVAROXABAN PARENTERALE TIL ANTIKOAGULANTIA

- Patienter, der får et kontinuerligt administreret lægemiddel, f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin: Rivaroxaban skal startes på seponeringstidspunktet
- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel på 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

SKIFT FRA PARENTERALE ANTIKOAGULANTIA TIL RIVAROXABAN

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

KONTRAINDIKATIONER

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaroxaban øge risikoen for blødning. Derfor er Rivaroxaban 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 inkludere aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, nylig hjerne- eller rygmarvsskade, nylig hjerne-, rygmarvs- eller øjenoperation, nylig intrakraniell blødning, øsofagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse malformationer, vaskulære aneurismer eller større intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Modtager samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), LMH (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivater (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra, når der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent CVK eller et arteriekateter
- Har en leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter

Rivaroxaban er også kontraindiceret:

- i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne
- under graviditet. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med Rivaroxaban
- under amning. Det må besluttes enten at afbryde amningen eller at afbryde/undgå behandlingen

SÆRLIGE POPULATIONER

Risikoen for blødning øges med alderen. Flere undergrupper af patienter har øget blødningsrisiko og bør overvåges nøje for tegn og symptomer på blødningskomplikationer. Hos patienter, der får Rivaroxaban til forebyggelse af VTE efter planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik, kan det gøres ved regelmæssig lægeundersøgelse, hyppig observation af den kirurgiske sårdrænage og regelmæssig hæmoglobinbestemmelse. Ethvert uforklaret fald i hæmoglobin eller blodtryk bør medføre søgning efter blødningskilde. Beslutning om behandling hos disse patienter skal træffes efter en afvejning af fordelene ved behandlingen og risikoen for blødning:

- **Patienter med nedsat nyrefunktion:** Se "doseringsanbefalinger" for patienter med nedsat nyrefunktion
- **Patienter, der får andre lægemidler samtidigt:**
 - Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaroxaban bør ikke anvendes
 - Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocytæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater)
- **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 reflux)
 - Vaskulær retinopati
 - Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen
- **Patienter med kunstige hjerteklapper**

Sikkerheden og virkningen af Rivaroxaban er ikke undersøgt hos patienter med kunstige hjerteklapper. Der foreligger derfor ingen data, der kan dokumentere, at Rivaroxaban giver tilstrækkelig antikoagulation for denne patientpopulation. Behandling med Rivaroxaban frarådes for disse patienter

- **Patienter med cancer**

Patienter med malign sygdom kan samtidigt have højere risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorplacering, antineoplastisk behandling og sygdomsstadie. Tumorer i mave-tarm-kanalen eller det urogenitale system er forbundet med en øget blødningsrisiko under behandling med Rivaroxaban.

Brug af Rivaroxaban er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko

OVERDOSERING

Begrænset absorption forventes at medføre en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supratherapeutiske doser på 50 mg Rivaroxaban eller højere. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

Såfremt en blødningskomplikation optræder hos en patient, der får Rivaroxaban, skal næste Rivaroxaban-administration udsættes, eller behandlingen seponeres efter lægens vurdering. Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi og 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 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 påvirkede: PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR).

INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter og derfor ikke anvendelig til måling af Rivaroxabans aktivitet. Doserings- eller behandlingsbeslutninger bør ikke baseres

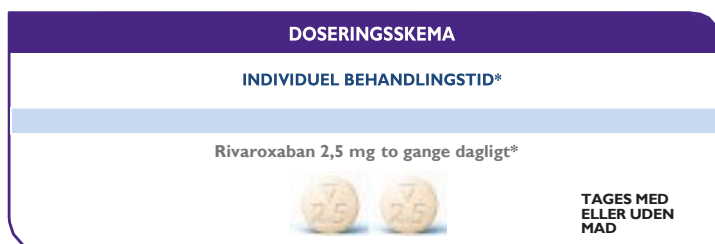
på resultater af INR, bortset fra ved skift fra Rivaroxaban til VKA, som beskrevet ovenfor.

VOKSNE: ANVENDELSE VED KORONARARTERIESYGDOM (CAD) OG PERIFER ARTERIESYGDOM (PAD)

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

DOSERINGSANBEFALINGER

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



* Se doseringsanbefalingerne for den nødvendige daglige dosis

Behandling bør ikke påbegyndes hos patienter efter et vellykket revaskulariserende indgreb i underekstremiteten (kirurgisk eller endovaskulært, inklusive hybride indgreb) på grund af symptomatisk PAD, før der er opnået hæmostase (se også pkt. 5.1 i produktresuméet).

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Ingen dosisjustering er nødvendig for patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min). Rivaroxaban skal bruges med forsigtighed til 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.

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.

ORAL INDTAGELSE

Rivaroxaban 2,5 mg kan tages med eller uden mad. Hos patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Rivaroxaban administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse.

Den knuste Rivaroxaban-tablet kan også gives via en gastrisk sonde, efter korrekt placering af sonden i mavesækken er blevet bekræftet. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand.

PERIOPERATIV HÅNDTERING

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, hvis muligt og baseret på den behandlende læges kliniske vurdering, Rivaroxaban 2,5 mg 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

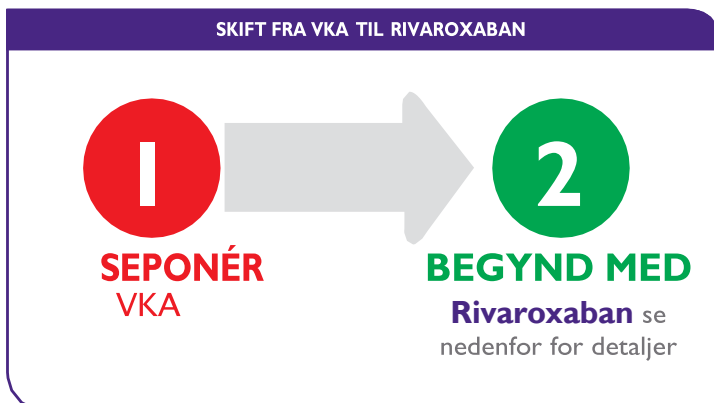
I forbindelse med neuraksial anæstesi (spinal/epiduralanæstesi) eller spinal/epiduralpunktur er der risiko for at patienter, som får antitrombotika, udvikler epiduralt eller spinalt hæmatom, hvilket kan føre til langvarig eller permanent parese. Risikoen for disse hændelser kan stige ved:

- postoperativ brug af Permanent epiduralkateter;
- samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen;
- 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 tromboprofylakse.

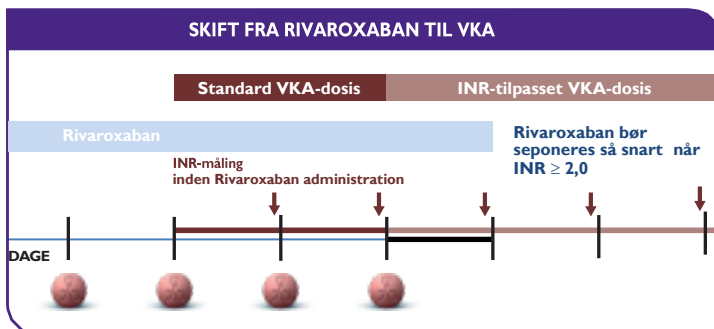
Der er ingen klinisk erfaring med anvendelsen af Rivaroxaban 2,5 mg og trombocythæmmende behandling i disse tilfælde. Trombocythæmmere bør seponeres i henhold til producentens præparatbeskrivelse. For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur 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 til at være lav. Det vides imidlertid ikke, præcist hvornår en tilstrækkelig lav antikoagulerende virkning nås hos den enkelte patient.

SKIFT FRA VITAMIN K-ANTAGONIST (VKA) TIL RIVAROXABAN



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 blødningsrisikoen mindskes under behandlingsskift.

Ved skift til VKA skal Rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR er $\geq 2,0$** . 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 vurdere 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.

SKIFT FRA RIVAROXABAN PARENTERALE TIL ANTIKOAGULANTIA

- Patienter, der får et kontinuerligt administreret lægemiddel, f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin: Rivaroxaban skal startes på seponeringstidspunktet
- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel på 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

SKIFT FRA PARENTERALE ANTIKOAGULANTIA TIL RIVAROXABAN

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

KONTRAINDIKATIONER

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaroxaban øge risikoen for blødning. Derfor er Rivaroxaban 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 inkludere aktuell eller nylig gastrointestinal ulceration, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, nylig hjerne- eller rygmarvsskade, nylig hjerne-, rygmarvs- eller øjenoperation, nylig intrakraniell blødning, øsofagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse malformationer, vaskulære aneurismer eller større intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Modtager samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), LMH (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivater (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra, når der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent CVK eller et arteriekateter
- Har en leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter
- Samtidig behandling af AKS med antitrombotisk medicin hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI)

Behandling af CAD/PAD med Rivaroxaban 2,5 mg i kombination med ASA er kontraindiceret

hos patienter med tidligere hæmragisk eller lakunær apopleksi, eller enhver form for apopleksi inden for en måned. Behandling med Rivaroxaban 2,5 mg skal undgås hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI), der får dobbelt trombocythæmmende behandling.

Rivaroxaban er også kontraindiceret:

- i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne
- under graviditet. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med Rivaroxaban
- under amning. Det må besluttes enten at afbryde amningen eller at afbryde/undgå behandlingen

SÆRLIGE POPULATIONER

Risikoen for blødning øges med alderen. Flere undergrupper af patienter har øget blødningsrisiko og bør overvåges nøje for tegn og symptomer på blødningskomplikationer. Beslutning om behandling hos disse patienter bør afvejes i forhold til fordelene ved forebyggelse af aterotrombotiske hændelser. Ethvert uforklaret fald i hæmoglobin eller blodtryk bør medføre søgning efter blødningskilde.

• **Samtidig administration med trombocythæmmende behandling:**

Hos patienter med en akut trombotisk hændelse eller et vaskulært indgreb og et behov for dobbelt trombocythæmmende behandling skal fortsættelse af Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt evalueres, afhængigt af hændelses- eller indgrebstype og trombocythæmmende behandlingsregime

• **Patienter med nedsat nyrefunktion:** Se ”doseringsanbefalinger” for patienter med nedsat nyrefunktion

• **Patienter, der får andre lægemidler samtidigt:**

- Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaroxaban bør ikke anvendes
- Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroidie antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocythæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater)
- CAD/PAD-patienter, der behandles med Rivaroxaban og trombocythæmmende medicin må kun få samtidig behandling med NSAID, hvis fordelene opvejer blødningsrisikoen

• **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 reflux)
- Vaskulær retinopati
- Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen

• **Patienter med kunstige hjerteklapper:**

Sikkerheden og virkningen af Rivaroxaban er ikke undersøgt hos patienter med kunstige

herteklapper. Der foreligger derfor ingen data, der kan dokumentere, at Rivaroxaban giver tilstrækkelig antikoagulation for denne patientpopulation. Behandling med Rivaroxaban frarådes for disse patienter

- **Patienter med cancer:**

Patienter med malign sygdom kan samtidigt have højere risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorplacering, antineoplastisk behandling

og sygdomsstadie. Tumorer i mave-tarm-kanalen eller det urogenitale system er forbundet med en øget blødningsrisiko under behandling med Rivaroxaban.

Brug af Rivaroxaban er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko.

- **Rivaroxaban bør anvendes med forsigtighed hos CAD/PAD-patienter:**

Rivaroxaban i kombination med ASA bør anvendes med forsigtighed hos CAD/PAD-patienter:

- ≥ 75 år. Benefit/risk-forholdet for behandlingen skal vurderes individuelt regelmæssigt
- Som har en lavere kropsvægt (< 60 kg)
- Hos CAD-patienter med svært symptomatisk hjertesvigt. Studiedata indikerer at disse patienter kan have mindre gavn af behandling med Rivaroxaban. (se pkt. 5.1 i produktresuméet for yderligere information)

- **Andre advarsler og forsigtighedsregler hos CAD/PAD-patienter**

Virkningen og sikkerheden af Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt hos patienter med høj risiko for iskæmiske hændelser med CAD/PAD er blevet undersøgt i kombination med ASA. Virkningen og sikkerheden af Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt hos patienter efter nylig revaskulariserende indgreb i underekstremiteten på grund af symptomatisk PAD er blevet undersøgt i kombination med det trombocythæmmende middel ASA alene eller ASA plus kortvarig clopidogrel. Hvis dobbelt trombocythæmmende behandling med clopidogrel er påkrævet, skal behandlingen være kortvarig; langvarig dobbelt trombocythæmmende behandling skal undgås. Efter nylig vellykket revaskulariserende indgreb i underekstremiteten (kirurgisk eller endovaskulært, inklusive hybride indgreb) på grund af symptomatisk PAD var det tilladt at patienter fik en standard dosis clopidogrel én gang dagligt i op til 6 måneder. (se også pkt. 5.1 i produktresuméet). Behandling i kombination med anden trombocythæmmende medicin, f.eks. prasugrel eller ticagrelor, er ikke undersøgt og anbefales ikke.

OVERDOSERING

Begrænset absorption forventes at medføre en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supratherapeutiske doser på 50 mg Rivaroxaban eller højere. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

Såfremt en blødningskomplikation optræder hos en patient, der får Rivaroxaban, skal næste Rivaroxaban-administration udsættes, eller behandlingen seponeres efter lægens vurdering. Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi og 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 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.

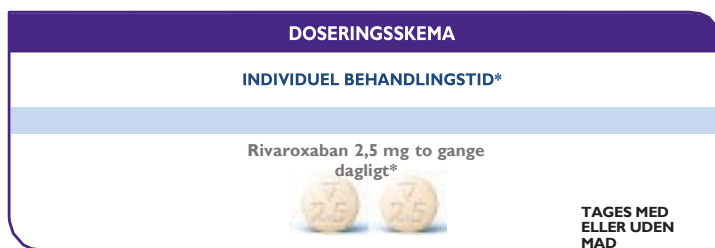
Følgende koagulationstests er påvirkede: PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR).

INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter 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.

VOKSNE: ANVENDELSE EFTER AKUT KORONARSYNDROM (AKS)

Forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører, i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) alene eller ASA plus clopidogrel/ticlopidin.

DOSERINGSANBEFALINGER



* 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

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.

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.

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Rivaroxaban skal bruges med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min), da begrænsede kliniske data indikerer, at plasmakoncentrationerne af Rivaroxaban stiger signifikant, hvilket kan medføre en øget blødningsrisiko. Rivaroxaban anbefales ikke til patienter med kreatininclearance <15 ml/min. Ingen dosisjustering er nødvendig for patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 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.

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.

ORAL INDTAGELSE

Rivaroxaban 2,5 mg kan tages med eller uden mad. Hos patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Rivaroxaban administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse.

Den knuste Rivaroxaban-tablet kan også gives via en gastrisk sonde, efter korrekt placering af sonden i mavesækken er blevet bekræftet. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand.

PERIOPERATIV HÅNDTERING

Såfremt der er behov for et invasivt indgreb eller kirurgi, hvis muligt og baseret på den behandelende læges kliniske vurdering, Rivaroxaban 2,5 mg 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, 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;
- samtidig brug af lægemidler, der påvirker hæmostasen;
- 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.

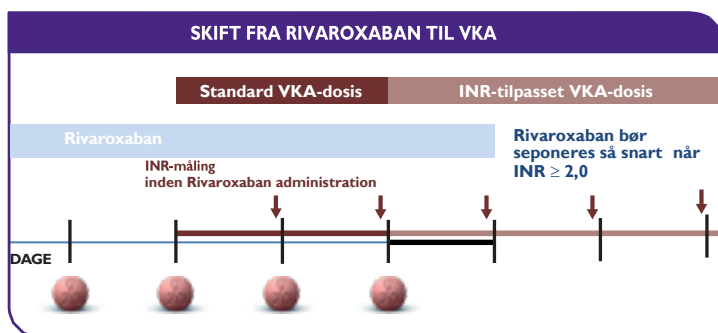
Der er ingen klinisk erfaring med anvendelsen af Rivaroxaban 2,5 mg og trombocythæmmende behandling i disse tilfælde. Trombocythæmmere bør seponeres i henhold til producentens præparatbeskrivelse. For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur 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 til at være lav. Det vides imidlertid ikke, præcist hvornår en tilstrækkelig lav antikoagulerende virkning nås hos den enkelte patient.

SKIFT FRA VITAMIN K-ANTAGONIST (VKA) TIL RIVAROXABAN



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 blødningsrisikoen mindses under behandlingsskift.

Ved skift til VKA skal Rivaroxaban og VKA gives samtidigt, indtil **INR er $\geq 2,0$** . 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 vurdere 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.

SKIFT FRA RIVAROXABAN PARENTERALE TIL ANTIKOAGULANTIA

- Patienter, der får et kontinuerligt administreret lægemiddel, f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin: Rivaroxaban skal startes på seponeringstidspunktet
- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel på 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

SKIFT FRA PARENTERALE ANTIKOAGULANTIA TIL RIVAROXABAN

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

KONTRAINDIKATIONER

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaroxaban øge risikoen for blødning. Derfor er Rivaroxaban 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 inkludere aktuell eller nylig gastrointestinal ulceration, maligne neoplasmer med høj risiko for blødning, nylig hjerne- eller rygmærsskade, nylig hjerne-, rygmærvs- eller øjenoperation, nylig intrakraniell blødning, øsofagusvaricer eller mistanke herom, arteriovenøse malformationer, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Modtager samtidig behandling med andre antikoagulantia, e.g. ufraktioneret heparin (UFH), LMH (enoxaparin, dalteparin, etc.), heparinderivatet (fondaparinux, etc.), orale antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban, etc.), bortset fra, når der skiftes antikoagulerende behandling, eller når UFH gives ved doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent CVK eller et arteriekateter
- Har en leversygdom, som er forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko, herunder Child-Pugh klasse B og C cirrosepatienter
- Samtidig behandling af AKS med antitrombotisk medicin hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI)

Rivaroxaban er også kontraindiceret:

- i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for nogen af hjælpestofferne
- under graviditet. Kvinder i den fødedygtige alder bør undgå at blive gravide under behandling med Rivaroxaban
- under amning. Det må besluttes enten at afbryde amningen eller at afbryde/undgå behandlingen

SÆRLIGE POPULATIONER

Risikoen for blødning øges med alderen. Flere undergrupper af patienter har øget blødningsrisiko og bør overvåges nøje for tegn og symptomer på blødningskomplikationer. Beslutning om behandling hos disse patienter bør afvejes i forhold til fordelene ved forebyggelse af atherotrombotiske hændelser. Ethvert uforklaret fald i hæmoglobin eller blodtryk bør medføre søgning efter blødningskilde.

- **Samtidig administration med trombocythæmmende behandling:**

Hos patienter med en akut trombotisk hændelse eller et vaskulært indgreb og et behov for dobbelt trombocythæmmende behandling skal fortsættelse af Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt evalueres, afhængigt af hændelses- eller indgrebstype og trombocythæmmende behandlingsregime.

- **Patienter med nedsat nyrefunktion:** Se ”doseringsanbefalinger” for patienter med nedsat nyrefunktion

- **Patienter, der får andre lægemidler samtidigt:**

- Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaroxaban bør ikke anvendes

- Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocythæmmere eller selektive serotonin reuptake-hæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater)

- AKS-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)

- **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 reflux)

- Vaskulær retinopati

- Bronkiektasi eller pulmonal blødning i anamnesen

- **Patienter med kunstige hjerteklapper:**

Sikkerheden og virkningen af Rivaroxaban er ikke undersøgt hos patienter med kunstige hjerteklapper. Der foreligger derfor ingen data, der kan dokumentere, at Rivaroxaban giver tilstrækkelig antikoagulation for denne patientpopulation. Behandling med Rivaroxaban frarådes for disse patienter

- **Patienter med cancer:**

Patienter med malign sygdom kan samtidigt have højere risiko for blødning og trombose. Den individuelle fordel ved antitrombotisk behandling skal opvejes mod blødningsrisikoen hos patienter med aktiv cancer, afhængigt af tumorplacering, antineoplastisk behandling og sygdomsstadie. Tumor i mave-tarm-kanalen eller det urogenitale system er forbundet med en øget blødningsrisiko under behandling med Rivaroxaban.

Brug af Rivaroxaban er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko.

- **Andre advarsler og forsigtighedsregler hos AKS-patienter:**

Virkingen og sikkerheden af Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt i kombination med det

trombocythæmmende middel ASA alene eller ASA plus clopidogrel/ticlopidin er undersøgt hos nylige AKS-patienter.

Behandling i kombination med anden trombocythæmmende medicin, f.eks. prasugrel eller ticagrelor, er ikke undersøgt og anbefales ikke.

- **Rivaroxaban bør anvendes med forsigtighed hos AKS-patienter.**

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

- ≥ 75 år. Benefit/risk-forholdet for behandlingen skal vurderes individuelt regelmæssigt
- Som har en lavere kropsvægt (< 60 kg)
- Samtidig behandling af AKS med Rivaroxaban og trombocythæmmende behandling er kontraindiceret hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI).

OVERDOSERING

Begrænset absorption forventes at medføre en maximal effekt uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supratherapeutiske doser på 50 mg Rivaroxaban eller højere. Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

HÅNDTERING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

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

Individualiseret kontrol af blødningen kan omfatte:

- Symptomatisk behandling, f.eks. mekanisk kompression, væskesubstitution, kirurgi og 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 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 kalibratores 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 påvirkede: PT, aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og PT-beregnet international normaliseret ratio (INR). INR-testning er udviklet til måling af VKA-effekter 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.

DOSERINGSOVERSIGT

Læs venligst produktresuméet for at få fuld produktinformation.

INDIKATION ¹	DOSERING ¹	SÆRLIGE POPULATIONER ¹
Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren ^a	<p>🔴 Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt</p> <p><i>Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min^b:</i></p> <p>Rivaroxaban 15 mg én gang dagligt</p> <ul style="list-style-type: none"> - 🔴 Rivaroxaban 15 mg én gang dagligt plus en P2Y₁₂-hæmmer (f.eks. clopidogrel) - 🔴 Rivaroxaban 10 mg én gang dagligt plus en P2Y₁₂-hæmmer (f.eks. clopidogrel) for patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 30-49 ml/min^b) 	PCI med indsat stent (i maksimalt 12 måneder)
Behandling af DVT og LE ^c , samt forebyggelse af reciderende DVT og LE:		
Voksne	<p>Behandling og forebyggelse af reciderende DVT og LE:</p> <p>Dag 1-21: 🔴 Rivaroxaban 15 mg to gange dagligt</p> <p>Forebyggelse af reciderende DVT og LE: Fra dag 22: 🔴 Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt</p> <p><i>Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min^b:</i> 🔴 Rivaroxaban 15 mg én gang dagligt, hvis patientens vurderede risiko for blødning opvejer risikoen for reciderende DVT og LE</p> <p>Forlænget forebyggelse af reciderende DVT og LE hos patienter med høj risiko: 🔴 Rivaroxaban 20 mg én gang dagligt fra 7 måneder hos patienter med høj risiko for reciderende DVT eller LE, såsom</p> <p>Forlænget forebyggelse af reciderende DVT og LE: Fra 7 måneder: Rivaroxaban 10 mg én gang dagligt</p>	<ul style="list-style-type: none"> - komplicerede komorbiditeter - reciderende DVT eller LE under udvidet forebyggelses behandling med Rivaroxaban 10 mg
Børn – dosis findes ud fra legemsvægten	<p>Det frarådes at anvende Rivaroxaban til børn <6 måneder, som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - blev født efter mindre end 37 gestationsuger, eller - har en legemsvægt på under 2,6 kg, eller - er blevet madet oralt i mindre end 10 dage. <p>Det skyldes at en pålidelig dosering af Rivaroxaban ikke kan bestemmes hos disse patientpopulationer og ikke er undersøgt. For alle andre børn skal behandling med Rivaroxaban initieres efter mindst 5 dages indledende antikoagulerende behandling med parenterale hepariner.</p>	

	<p>Dosis findes ud fra legemsvægten. Barnets vægt skal overvåges og dosis revideres regelmæssigt, især for børn <12 kg. Dette skal gøres for at sikre at der opretholdes en terapeutisk dosis. Dosisjusteringer bør kun foretages ved ændringer i kropsvægt.</p> <p>Rivaroxaban 15 mg og 20 mg tabletter kan bruges til at opnå en passende vægtbaseret dosis.</p> <p>For børn og unge som vejer ≥ 30 - <50 kg, anvendes 15 mg tabletter.</p> <p>For børn og unge som vejer ≥ 50 kg, anvendes 20 mg tabletter.</p>	
Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hoftedeles- eller knæledsalloplastik	<p>Rivaroxaban 10 mg én gang dagligt</p> <p>Hofteindgreb Behandlingsvarighed: 5 uger</p> <p>Knæindgreb Behandlingsvarighed: 2 uger</p>	
Forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos voksne patienter med CAD eller symptomatisk PAD med høj risiko for iskæmiske hændelser	<p>Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt i kombination med ASA 75-100 mg/dag</p>	
Forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos voksne patienter efter AKS med forhøjede hjertemærker	<p>Rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt i kombination med trombozythæmmere (ASA 75-100 mg/dag alene eller ASA 75-100 mg/dag plus clopidogrel 75 mg/dag eller en daglig standarddosis af ticlopidin)</p>	

Rivaroxaban 15 mg og 20 mg skal tages sammen med mad¹

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

^a Med en eller flere risikofaktorer såsom hjertesvigt, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi.

^b 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.

^c Anbefales ikke som et alternativ til ufraktioneret heparin hos patienter med LE, som er hæmodynamisk ustabile eller kan have behov for trombolyse eller lungeembolektomi.

Referens: 1. Rivaroxaban. Produktresumé,

Indberetning af formodede bivirkninger

Alle formodede bivirkninger skal indberettes via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk

Bivirkninger skal også rapporteres til Tillomed.

Hvis du vil rapportere en bivirkning eller en kvalitetsklage, kan rapporterne sendes til e-mail: pvuk@tillomed.com