

Vejledning til den ordinerende læge

Undervisningsmateriale accepteret af Lægemiddelstyrelsen YYYY-MMM-DD
Teksten er baseret på Rivaxa Glenmark produktresuméet. For fuldstændig information
henvises til www.dkma.dk, hvor produktresuméet er tilgængeligt i sin helhed.

Indholdsfortegnelse

Ordinationsvejledning	4
Patientkort	4
Doseringsanbefalinger	5
Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren	5
Patienter med nedsat nyrefunktion	5
Behandlingsvarighed	5
Glemt dosis	5
Patienter med ikke-valvulær atrieflimren, som gennemgår PCI (perkutan koronar intervention) med indsat stent	5
Patienter, der skal kardioverteres	5,6
Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter	7
Patienter med nedsat nyrefunktion	7
Behandlingsvarighed	9
Glemt dosis	9
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser	10
Patienter med nedsat nyrefunktion	10
Behandlingsvarighed	10
Samtidig administration med trombocythæmmende behandling	10
Andre advarsler og forsigtighedsregler hos CAD/PAD-patienter	10, 11
Glemt dosis	11
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører	12
Patienter med nedsat nyrefunktion	12
Behandlingsvarighed	12
Samtidig administration med trombocythæmmende behandling	12
Andre advarsler og forsigtighedsregler hos AKS-patienter	13
Glemt dosis	13

Forebyggelse af VTE hos voksne patienter, der gennemgår planlagt hoftedeleds- eller knæledsalloplastik	14
Behandlingsvarighed	14
Glemt dosis	14
Oral indtagelse	15
Perioperativ håndtering	15
Spinal/epiduralanæstesi eller –punktur	16, 17
Skift fra VKA til Rivaxa	18
Skift fra Rivaxa til VKA	18, 19
Skift fra parenterale antikoagulantia til Rivaxa	19
Skift fra Rivaxa til parenterale antikoagulantia	19
Populationer med potentielt højere blødningsrisiko	19
Patienter med nedsat nyrefunktion	20
Patienter, der får andre lægemidler samtidigt	20
Patienter med andre risikofaktorer for blødning	20
Patienter med cancer	21
Andre kontraindikationer	21
Overdosering	21
Koagulationstest	22
Doseringsoversigt for voksne	23

Ordinationsvejledning

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

Patientkort

Et patientkort udleveres med pakningen til alle patienter, der får ordineret Rivaxa. 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 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.

Doseringsanbefalinger

Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren

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

DOSERINGSSKEMA



Kontinuerlig behandling

Rivaxa 20 mg én gang dagligt*

TAGES MED MAD

* 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. Rivaxa 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.

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

Behandlingsvarighed

Behandling med Rivaxa bør fortsættes langsigtet, forudsat at fordelene ved forebyggelse af apopleksi overstiger risikoen ved blødning.

Glemte doser

Såfremt en dosis glemmes, skal patienten straks tage Rivaxa 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 Rivaxa 15 mg én gang dagligt (eller Rivaxa 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 Rivaxa kan initieres eller fortsættes hos patienter, der får behov for kardioovertering.

For så vidt angår transøsofageal ekkokardiografi (TEE)-guidet kardiovertering hos patienter, der ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, skal Rivaxa-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 Rivaxa 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

Voksne

Til voksne patienter gives Rivaxa 15 mg filmovertrukne tabletter **to gange dagligt** til indledende behandling af akut DVT og LE (dag 1-21). For behandling efter dag 21 gives Rivaxa 20 mg filmovertrukne tabletter **én gang dagligt** i den fortsatte behandlingsperiode. 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 under udvidet forebyggelsesbehandling med Rivaxa 10 mg filmovertrukne tabletter **én gang dagligt**, bør en dosis med Rivaxa 20 mg filmovertrukne tabletter **én gang dagligt** overvejes.

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

Doseringskema

Dag 1-21: Rivaxa 15 mg to gange dagligt*

Fra dag 22: Rivaxa 20 mg én gang dagligt*

Efter mindst 6 måneders behandling:

Rivaxa 10 mg én gang dagligt*

Eller Rivaxa 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 Rivaxa 20 mg én gang dagligt* overvejes.

Rivaxa 10 mg KAN TAGES SAMMEN MED ELLER UDEN MAD

– Rivaxa 15/20 mg SKAL TAGES SAMMEN MED MAD

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

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 Rivaxa 15 mg to gange dagligt i de første 3 uger.

Derefter er den anbefalede dosis Rivaxa 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

Rivaxa – Ordinerende vejledning, Mar-2024, version 1.0

baseret på farmakokinetisk modellering, og er ikke undersøgt klinisk. Rivaxa 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 \geq 6 måneders behandling), kræves der ingen dosisjustering af den anbefalede dosis.

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

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

Behandlingsvarighed

Voksne

En kort behandlingsvarighed (\geq 3 måneder) bør overvejes hos patienter med DVT/LE fremkaldt af 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.


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 Rivaxa for at sikre indtagelse af 30 mg Rivaxa 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 Rivaxa 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.

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

DOSERINGSSKEMA



Individuel behandlingstid
Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt

Rivaxa 2,5 mg TAGES MED ELLER UDEN MAD

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

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 moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min). Rivaxa 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.

Rivaxa 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.

Samtidig administration med trombocythæmmende behandling

Hos patienter med en akut trombotisk hændelse eller et vaskulært indgreb og et behov for dobbelt trombocythæmmende behandling, skal den fortsatte behandling med Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt evalueres, afhængigt af hændelsestypen eller indgrebet og det trombocythæmmende behandlingsregime.

Andre advarsler og forsigtighedsregler hos CAD/PAD-patienter

Virkingen og sikkerheden af Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt hos patienter med høj risiko for iskæmiske hændelser med CAD/PAD er blevet undersøgt i kombination med ASA.

Virkingen og sikkerheden af Rivaxa 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.

Behandling af koronararteriesygdom (CAD) /Perifer arteriesygdom (PAD) med Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt i kombination med ASA er kontraindiceret hos patienter med tidligere hæmorrhagisk eller lakunær apopleksi, eller enhver form for apopleksi inden for en måned. Behandling med Rivaxa 2,5 mg skal undgås hos patienter med forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI), der får dobbelt trombocythæmmende behandling.

Rivaxa 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 Rivaxa. (se pkt. 5.1 i produktresuméet for yderligere information).

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal patienten fortsætte med den anbefalede Rivaxa-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 hjertemarkører

DOSERINGSSKEMA



Individuel behandlingstid
Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt

Rivaxa 2,5 mg TAGES MED ELLER UDEN MAD

I tillæg til Rivaxa 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 Rivaxa 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

Ingen dosisjustering er nødvendig for patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min). Rivaxa 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.

Rivaxa 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.

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 Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt evalueres, afhængigt af hændelses- eller indgrebstype og trombocythæmmende behandlingsregime.

Andre advarsler og forsigtighedsregler hos AKS-patienter

Virkningen og sikkerheden af Rivaxa 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.

Rivaxa 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.
- Som har en lavere kropsvægt (< 60 kg).

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

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, skal patienten fortsætte med den anbefalede Rivaxa-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 hofteleds- eller knæledsalloplastik

Den anbefalede dosis er 10 mg Rivaxa 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.

Glemt dosis

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

Oral indtagelse

Rivaxa 2,5 mg og 10 mg filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden mad. **Rivaxa 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 Rivaxa administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblemos umiddelbart før indtagelse. Efter administration af knust Rivaxa 15 mg eller 20 mg filmovertrukne tabletter, skal dosis straks efterfølges af mad.

Den knuste Rivaxa-tablet kan også gives via en nasogastrisk sonde eller anden ernæringssonde. Korrekt placering af sonden skal bekræftes før administration af Rivaxa. Den knuste tablet bør administreres i en smule vand via sonden, hvorefter sonden skylles med vand. Efter administration af knust Rivaxa 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, bør der anvendes rivaroxaban granulat til oral suspension. Hvis den orale suspension ikke er umiddelbart tilgængelig, når Rivaxa 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 orale suspension og den knuste tablet kan gives via nasogastrisk sonde eller anden ernæringssonde. Korrekt placering af sonden skal bekræftes før administration af Rivaxa. Det skal undgås at administrere Rivaxa 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:

- Rivaxa 10/15/20 mg filmovertrukne tabletter og Rivaxa 1 mg/ml granulat til oral suspension skal så vidt muligt seponeres mindst 24 timer før indgrebet.
- Rivaxa 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 Rivaxa 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 Rivaxa 15 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter hos voksne eller med anvendelsen af Rivaxa hos børn i disse situationer. For at reducere den potentielle blødningsrisiko ved neuraksial (epidural/spinal) anæstesi eller spinalpunktur hos patienter i behandling med Rivaxa bør rivaroxabans farmakokinetiske profil tages i betragtning. Det er bedst at indsætte eller fjerne et epiduralkateter eller udføre lumbalpunktur når den antikoagulerende virkning af Rivaxa 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 halveringstiden efter sidste administration af Rivaxa, 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 Rivaxa-dosis administreres. Hvis traumatisk punktur forekommer, skal administration af Rivaxa udskydes i 24 timer.

Der foreligger ingen data vedrørende tidspunktet for indsættelsen eller fjernelsen af neuraksialt kateter hos børn, mens de får Rivaxa. I sådanne tilfælde seponeres Rivaxa, 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 Rivaxa bør Rivaxa 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 Rivaxa, før et epiduralkateter fjernes. Efter fjernelse af katetret skal der gå mindst 6 timer, før den næste Rivaxa-dosis administreres.

Hvis traumatisk punktur forekommer, skal indtagelse af Rivaxa 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 anvendelse af Rivaxa 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 Rivaxa bør Rivaxa farmakokinetiske profil tages i betragtning.

Det er bedst at indsætte eller fjerne et epiduralkateter eller udføre lumbalpunktur når den antikoagulerende virkning af Rivaxa vurderes til at være lav (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Det vides imidlertid ikke, præcist hvornår en tilstrækkelig lav antikoagulerende virkning nås hos den enkelte patient.

Skift fra VKA til Rivaxa

SKIFT FRA VKA TIL RIVAXA		
VKA	→ Seponér VKA	→ Rivaxa*
	INR-testning (varighed i henhold til individuelt fald i VKA-plasma-niveauerne)	Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli: Begynd med Rivaxa, når INR \leq 3,0 DVT, LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE: Begynd med Rivaxa, når INR er \leq 2,5

* Se doseringsanbefalingerne for den nødvendige daglige dosis

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

For patienter, der behandles for **DVT, LE og forebyggelse af recidiverende DVT og LE**, skal VKA-behandlingen seponeres, og Rivaxa-behandlingen indledes, så snart **INR er \leq 2,5**.

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

Skift fra Rivaxa til VKA

SKIFT FRA RIVAXA TIL VKA		
Rivaxa*	→ Standard VKA-dosis	→ INR-tilpasset VKA-dosis
	INR-måling inden Rivaxa-administration	Rivaxa bør seponeres så snart INR er \geq 2,0

* Se doseringsanbefalingerne for den nødvendige daglige dosis

Det er vigtigt at sikre tilstrækkelig antikoagulation samtidig med, at blødningsrisikoen mindskes under behandlingsskift.

Voksne og børn

Ved skift til VKA skal Rivaxa 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 måle Rivaxas antikoagulerende aktivitet. Mens patienten er på både Rivaxa og VKA, må INR ikke testes tidligere end 24 timer efter den foregående dosis af Rivaxa, men inden næste dosis af Rivaxa. Så snart Rivaxa er seponeret, giver INR-værdier, der er taget mindst 24 timer efter den sidste dosis af Rivaxa, en pålidelig afspejling af VKA-doseringen.

Børn

Børn, som skifter fra Rivaxa til VKA, skal fortsætte med Rivaxa i 48 timer efter den første dosis af VKA. Efter 2 dages sideløbende administration, skal der måles INR før den næste planlagte Rivaxa – Ordinerende vejledning, Mar-2024, version 1.0

dosis af Rivaxa. Det anbefales at fortsætte sideløbende administration af Rivaxa og VKA, indtil INR er $\geq 2,0$.

Skift fra parenterale antikoagulantia til Rivaxa

- Patienter, der får et parenteralt lægemiddel på et fast doseringsskema, f.eks. lavmolekylært heparin (LMH): Det parenterale lægemiddel skal seponeres, og Rivaxa 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: Rivaxa skal startes på seponeringstidspunktet.

Skift fra Rivaxa til parenterale antikoagulantia

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

Populationer med potentielt højere blødningsrisiko

Som alle andre antikoagulantia kan Rivaxa øge risikoen for blødning

Derfor er Rivaxa 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.

Ældre population: Risikoen for blødning øges med alderen.

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

For voksne se ”doseringsanbefalinger” for patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min). Rivaxa 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. Rivaxa bør ikke anvendes til patienter med en kreatininclearance på < 15 ml/min.

Der er ikke nødvendigt med dosisjustering for børn ≥ 1 år med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate 50-80 ml/min/1,73 m²). Rivaxa frarådes til børn ≥ 1 år med moderat til svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²).

* Med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) gældende for Rivaxa 2,5 mg og 10 mg.

Patienter, der får andre lægemidler samtidigt

- Systemiske azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol og posaconazol) eller HIV-proteasehæmmere (f.eks. ritonavir): Rivaxa bør ikke anvendes.
- Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som samtidig får lægemidler, der påvirker hæmostasen, f.eks. nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ASA eller trombocythæmmere eller selektive serotonin reuptakehæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-/noradrenalin reuptake-hæmmere (SNRI-præparater).
- AKS-patienter og CAD/PAD-patienter: patienter, der behandles med Rivaxa 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 Rivaxa 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.
- Bronkiectasi eller pulmonal blødning i anamnesen.

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 Rivaxa.

Brug af Rivaxa er kontraindiceret hos patienter med maligne neoplasmer og høj blødningsrisiko (se yderligere ovenfor).

Andre kontraindikationer

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

Overdosering

Begrænset absorption forventes at medføre en *maximal effekt* uden yderligere stigning i den gennemsnitlige plasmakoncentration ved supraterapeutiske doser på 50 mg Rivaxa 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 forandexanet alfa), men det er dog ikke klarlagt for børn.

Ved overdosering kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen.

Såfremt en blødningskomplikation optræder hos en patient, der får Rivaxa, skal næste Rivaxa-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 Rivaxa.

På grund af Rivaxas 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.

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 Rivaxas aktivitet.

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

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

Referens:

1. Produktresumé Rivaxa (rivaroxaban).

Forkortelser: AKS, akut koronarsyndrom; ASA, acetylsalicylsyre; CAD, koronararteriesygdom; DVT, dyb venetrombose; GFR, glomerulær filtrationsrate; HIV, human immundefekt virus; INR, international normalised ratio; LMH, lavmolekylært heparin; NSAID, non-steroid antiinflammatoriske lægemidler; PAD, Perifer arteriesygdom; PCI, perkutan koronar intervention; LE, lungeemboli; SPAF, forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren; VKA, vitamin K-antagonist; VTE, venøs tromboemboli, UFH, ufraktioneret heparin.

Doseringsoversigt for voksne *

INDIKATION ¹	DOSERING ¹	SÆRLIGE POPULATIONER ¹
Forebyggelse af apopleksi hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren ^a	Rivaxa 20 mg én gang dagligt	Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Rivaxa 15 mg én gang dagligt. PCI med indsat stent i maksimalt 12 måneder Rivaxa 15 mg én gang dagligt plus en P2Y ₁₂ -hæmmare (f.eks. clopidogrel). PCI med indsat stent Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 30–49 ml/min ^b Rivaxa 10 mg én gang dagligt plus en P2Y ₁₂ -hæmmare (f.eks. clopidogrel)
Behandling af DVT og LE ^c samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne patienter	Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, dag 1-21 Rivaxa 15 mg to gange dagligt Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra dag 22 Rivaxa 20 mg én gang dagligt Forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra 7 måneder Rivaxa 10 mg én gang dagligt Forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og LE, fra 7 måneder Rivaxa 20 mg én gang dagligt hos patienter med høj risiko for recidiverende DVT eller LE, såsom: ♦ komplicerede komorbiditeter ♦ recidiverende DVT eller LE under udvidet forebyggelses behandling med Rivaxa 10 mg	Patienter med nedsat nyrefunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b . Behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og LE, dag 1–21 Rivaxa 15 mg to gange dagligt. Derefter Rivaxa 15 mg én gang dagligt istedet for Rivaxa 20 mg én gang dagligt hvis patienten vurderede risiko for blødning opvejer risikoen for recidiverende DVT og LE Når den anbefalede dosis er Rivaxa 10 mg én gang dagligt er dosisjustering ikke nødvendig
Forebyggelse af VTE hos voksne patienter der gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik	Rivaxa 10 mg én gang dagligt	
Forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med CAD eller symptomatisk PAD med høj risiko for iskæmiske hændelser	Rivaxa 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	Rivaxa 2,5 mg to gange dagligt i kombination med trombocythæmmere (ASA 75-100 mg/dag alene eller ASA 75-100 mg/dag plus clopidogrel 75 mg/dag eller en daglig standarddosis af ticlopidin)	

Rivaxa 15/20 mg SKAL TAGES SAMMEN MED MAD ¹

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

*For dosering til behandling af VTE og forebyggelse af recidiv hos pædiatriske patienter, se venligst Rivaxa doseringstabel baseret på legemsvægt.

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.