

Lääkkeen määrääjän opas

Rivaroxaban Sandoz[®]
2,5 mg, 10 mg, 15 mg ja 20 mg
kalvopäällysteiset tabletit

Rivaroxaban Sandoz[®]
10 mg, 15 mg ja 20 mg kovat kapselit

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Rivaroxaban Sandoz on suun kautta otettava veren hyytymistä estävä lääke eli antikoagulantti. Sen vaikuttava aine on rivaroksabaani. Rivaroksabaani estää hyytymistekijä Xa:ta, jolloin sekä trombiinin muodostuminen että trombin kehittyminen estyvät.

Käyttöaiheet

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg kalvopäällysteinen tabletti

- Samanaikaisesti pelkän asetyylisalisyylihapon (ASA) tai asetyylisalisyylihapon ja joko klopidoogreelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla (ks. valmisteyhtenveto kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).
- Samanaikaisesti asetyylisalisyylihapon (ASA) kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.

Rivaroxaban Sandoz 10 mg kalvopäällysteinen tabletti ja kova kapseli

- Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille (ks. valmisteyhtenveto kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakait KE-potilaat).

Rivaroxaban Sandoz 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteinen tabletti ja kova kapseli

Aikuiset:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen

eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).

- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille (ks. valmisteyhteenveto kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaa KE-potilaat).

Pediatriset potilaat:

- Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy alle 18-vuoden ikäisille lapsille ja nuorille vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen. Lapsille ja nuorille, joiden paino on 30 kg tai enemmän voidaan antaa kerran päivässä Rivaroxaban Sandoz -tabletti tai kapseli (15 mg: 30 - < 50 kg painaville lapsille; 20 mg: ≥ 50 kg painaville lapsille).

Lääkkeen määräjän opas

Lääkkeen määräjän opas antaa ohjeita Rivaroxaban Sandoz -valmisteen käyttöön vuotoriskin pienentämiseksi Rivaroxaban Sandoz -hoidon aikana. Lääkkeen määräjän opas ei korvaa Rivaroxaban Sandoz -valmisteen valmisteyhteenvetoa. Lue myös Rivaroxaban Sandoz -valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä.

Potilaskortti

Kaikki potilaat saavat Rivaroxaban Sandoz -lääkepakkauksessa olevan potilaskortin. Heille tulee selittää, mitä antikoagulanttihoito edellyttää. Potilaan tai hoitajien kanssa tulee keskustella hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä milloin tulee hakeutua terveydenhoitohenkilöstön hoitoon.

Potilaskortti kertoo lääkäreille ja hammaslääkäreille potilaan antikoagulanttihoidosta, ja korttiin tulee myös yhteystiedot hätätapauksen varalta.

Potilasta tulee neuvoa pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se aina asioidessaan terveydenhoitohenkilöstön kanssa.

Annostussuosituks

Aivohalvauksen ehkäisy aikuisille, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä, suositeltu annos on 20 mg kerran päivässä.

ANNOSTUSAIKATAULU

Jatkuva hoito

Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran päivässä*

Ota ruuan kanssa

* Katso alla annostussuositukset kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville eteisvärinäpotilaille.

Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä. Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Rivaroxaban Sandoz -hoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi. Rivaroksabaanilla tehdyt tutkimukset tässä käyttöaiheessa ovat 41 kuukauden ajalta.

Unohtunut annos

Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Sandoz -annoksen, hänen tulee ottaa se välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban Sandoz -valmisteen ottamista suositeltuun tapaan kerran päivässä. Potilaan ei tule ottaa saman päivän aikana kaksinkertaista annosta unohdetun annoksen korvaamiseksi.

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus ei-valvulaarisen eteisvärinän yhteydessä

Saatavilla on rajallisesti näyttöä pienennetyn 15 mg:n rivaroksabaaniannoksen käytöstä kerran päivässä (tai 10 mg kerran päivässä munuaisten kohtalaisen vajaatoiminnan yhteydessä [kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min]) yhdistettynä P2Y₁₂:n estäjään enintään 12 kuukauden ajaksi ei-valvulaarista eteisvärinää sairastaville potilaille, jotka tarvitsevat suun kautta annettavaa antikoagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asetetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto

Rivaroxaban Sandoz -hoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa, jos potilas tarvitsee rytminsiirtoa. Jos rytminsiirrossa hyödynnetään ruokatorven kautta tehtyä sydämen ultraäänikuvausta (TEE) eikä potilas ole aiemmin saanut antikoagulanttihoitoa, Rivaroxaban Sandoz -hoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio. Ennen rytminsiirtoa tulee aina varmistaa, että potilas on käyttänyt rivaroksabaania annettujen ohjeiden mukaan. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet suositukset.

Annostus syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoidossa sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyssä aikuisilla ja lapsilla

Aikuiset

Aikuisia potilaita tulee aluksi hoitaa 15 mg:lla **kahdesti päivässä** kolmen ensimmäisen viikon ajan. Tämän aloitushoitovaiheen jälkeen annostus on 20 mg **kerran päivässä** jatkohoidon ajan.

Kun uusiutuvan SLT:n ja KE:n pitkäkestoinen estohoito on aiheellista (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT:n tai KE:n hoidon päättämisen jälkeen), suositeltu annos on 10 mg **kerran päivässä**. Potilaille, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riskin arvioidaan olevan suuri, esimerkiksi potilailla, joilla on komplisoituneita komorbiditeettejä, tai joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban Sandoz 10 mg **kerran päivässä**, on harkittava hoitoa annoksella Rivaroxaban Sandoz 20 mg **kerran päivässä**.

Rivaroxaban Sandoz 10 mg -tabletteja ja -kapseleita **ei** suositella SLT:n tai KE:n hoitoon 6 ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

ANNOSTUSAIKATAULU

Päivä 1-21	Päivä 22 ja sen jälkeen	Hoidon kestänyt vähintään 6 kuukautta
		
Rivaroxaban Sandoz 15 mg kahdesti päivässä*	Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran päivässä*	Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran päivässä* TAI Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran päivässä*
		Potilaille, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riskin arvioidaan olevan suuri (esimerkiksi komplisoituneet komorbiditeetit, uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran päivässä), on harkittava hoitoa annoksella Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran päivässä*.

Rivaroxaban Sandoz 10 mg: **OTA RUUAN KANSSA TAI ILMAN**

Rivaroxaban Sandoz 15 mg ja 20 mg: **OTA RUUAN KANSSA**

*Katso alla annostussuosituksot kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joilla on SLT/KE.

Lapset

Pediatrisille potilaille 6 kuukauden ikäisistä vauvoista alle 18-vuotiaisiin rivaroksabaanihoito aloitetaan tarkoituksenmukaisimmalla lääke muodolla vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisilla hepariineilla toteutetun antikoagulaatiohoidon jälkeen. Annos määräytyy painon perusteella.

Lapsille ja nuorille, joiden paino on 30 kg tai enemmän voidaan antaa kerran päivässä Rivaroxaban Sandoz -tabletti tai -kapseli (15 mg: 30 - < 50 kg painaville lapsille; 20 mg: ≥ 50 kg painaville lapsille). Annos määräytyy painon perusteella.

Suosittelu Rivaroxaban Sandoz -annos pediatrisille potilaille täysiaikaisista vastasyntyneistä alle 18 vuoden ikäisiin lapsiin

Lääke muoto	Kehon paino (kg)		Annos (mg)	Kokonaisvuorokausi-annos (mg)
	Min	Max	Kerran päivässä	
Tabletit ja kapselit	30	< 50	15 mg	15 mg
	≥ 50		20 mg	20 mg

Lapsen painoa on seurattava ja annosta tarkistettava säännöllisesti. Näin varmistetaan, että terapeuttinen annos ylläpidetään.

Käyttöä ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille lapsille, jotka:

- ovat syntyneet ennen 37. raskausviikkoa tai
- ovat saaneet ravintoa suun kautta alle 10 päivän ajan

koska rivaroksabaanin annostusta ei voida luotettavasti määrittää näissä potilasryhmissä, eikä sitä ole tutkittu.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Aikuiset

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/ min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat hoitoa akuuttiin SLT:een, akuuttiin KE:aan ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyyn, suositeltu annos on 15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten 3 viikon ajan. Sen jälkeen suositeltu annos on 20 mg kerran päivässä.

Annoksen pienentämistä 20 mg:sta kerran päivässä 15 mg:aan kerran päivässä tulisi harkita vain, jos potilaan arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski. 15 mg:n suositus perustuu farmakokineettiseen mallinnukseen, eikä sitä ole tutkittu tässä kliinisessä tilanteessa.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Kun suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä (vähintään 6 kuukauden hoidon jälkeen), annoksen sovittaminen suositellusta annoksesta ei ole tarpeen.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa* sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Lapset

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla, aikuisista saatujen tietojen ja pediatriasta potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella.

Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Alle 1 vuoden ikäisillä lapsilla munuaistoiminta määritetään seerumin kreatiniinin perusteella glomerulusten suodatusnopeuden sijaan.

Rivaroksabaania ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5 persentiilin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla (ks. viitearvot saatavilla olevasta rivaroksabaanirakeet oraalisuspensiota varten - valmisteen valmisteyhteenvedosta).

* Rivaroxaban Sandoz 10 mg: kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min).

Hoidon kesto

Aikuiset

Lyhytkestoista hoitoa (vähintään 3 kuukautta) on harkittava potilaille, joilla SLT tai KE on merkittävien ohimenevien riskitekijöiden (ts. viimeaikainen suuri leikkaus tai trauma) aiheuttama. Pitkäkestoisempaa hoitoa on harkittava potilaille, joilla on tunnetun syyn aiheuttama, merkittäviin ohimeneviin riskitekijöihin liittymätön SLT tai KE, tuntemattoman syyn aiheuttama SLT tai KE tai aiemmin uusiutunut SLT tai KE.

Lapset

Kaikki lapset lukuun ottamatta niitä alle 2 vuoden ikäisiä lapsia, joilla on katetriin liittyvä tromboosi

Rivaroksabaanihoitoa on jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 12 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 3 kuukauden jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ja tromboosin uusiutumisriskiä ja vastaavasti mahdollisten verenvuotojen riskiä on punnittava.

Alle 2 vuoden ikäiset lapset, joilla on katetriin liittyvä tromboosi

Rivaroksabaanihoitoa on jatkettava vähintään 1 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 3 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 1 kuukauden jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ja tromboosin uusiutumisriskiä ja vastaavasti mahdollisten verenvuotojen riskiä on punnittava.

Unohtunut annos

Aikuiset

- **Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana** (15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten kolmen viikon aikana): Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Sandoz -annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg Rivaroxaban Sandoz -annoksen varmistamiseksi. Tässä tapauksessa kaksi 15 mg:n tablettia tai kapselia voidaan ottaa kerralla. Lääkkeen ottamista tulee sitten jatkaa seuraavana päivänä säännöllisellä 15 mg kahdesti päivässä -annostuksella.
- **Kerran päivässä -hoitovaihe** (kolmen aloitusviikon jälkeen): Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Sandoz -annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban Sandoz -valmisteen ottamista kerran päivässä suosituksen mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohdetun annoksen korvaamiseksi.

Lapset

- **Kun lääkettä otetaan kerran päivässä**
Unohtunut annos pitää ottaa mahdollisimman pian asian huomaamisen jälkeen, mutta kuitenkin vain samana päivänä. Jos tämä ei ole mahdollista, potilaan on jätettävä annos väliin ja jatkettava hoitoa ottamalla seuraava annos määräyksen mukaan. Potilaan ei pidä ottaa kahta annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski

ANNOSTUSAIKATAULU

Yksilöllinen hoidon kesto

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg kahdesti päivässä

Ota ruuan kanssa tai ilman

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa.

Oireisen ääreisvaltimotaudin takia onnistuneesti tehdyn alaraajan revaskularisaatiotoimenpiteen (kirurgisen tai endovaskulaarisen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) jälkeen hoidon saa aloittaa vasta, kun hemostaasi on saavutettu (ks. myös valmisteyhteenvedon kohta 5.1).

Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla. Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää varoen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jossa on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin.

Samanaikainen antitromboottinen hoito

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista antitromboottista hoitoa, Rivaroxaban Sandoz -valmisteen 2,5 mg kahdesti päivässä -hoidon jatkamista on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä antitromboottisen hoito-ohjelman mukaan.

Muut varoitukset ja varotoimet sepelvaltimotautia tai ääreisvaltimotautia sairastaville potilaille

- Sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on korkea iskeemisten tapahtumien riski, kaksi kertaa päivässä otettavan rivaroksabaani 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa.
- Potilailla, joille on äskettäin tehty alaraajan revaskularisaatiotoimenpide oireisen ääreisvaltimotaudin takia, kaksi kertaa päivässä otettavan rivaroksabaani 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja lyhytkestoisen klopidoogreelihoitoon kanssa. Jos kaksinkertainen antitromboottinen hoito klopidoogreelillä on tarpeen, sen tulee olla lyhytkestoista. Pitkäkestoista kaksinkertaista antitromboottista hoitoa tulee välttää.
- Potilaat, joille oli onnistuneesti tehty alaraajan revaskularisaatiotoimenpide (kirurginen tai endovaskulaarinen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) oireisen ääreisvaltimotaudin takia, saivat käyttää lisäksi klopidoogreelia vakioannoksena kerran päivässä enintään 6 kuukauden ajan (ks. myös valmisteyhteenvedon kohta 5.1).
- Samanaikaista käyttöä muiden antitromboottisten lääkeaineiden, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä suositella.
- Sepel-/ääreisvaltimotaudin hoito Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg -valmisteella kahdesti päivässä ja asetyylisalisyylihapolla on vasta-aiheinen potilailla, joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana. Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg -valmisteen käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö ja jotka saavat kaksinkertaista antitromboottista hoitoa.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää varoen sepel-/ ääreisvaltimotautia sairastaville potilaille, jotka saavat samanaikaisesti asetyylisalisyylihappoa:

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon hyödyt ja riskit on säännöllisesti arvioitava yksilöllisesti.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).
- sepelvaltimotautia sairastavat potilaat, joilla on vaikea-asteinen, oireinen sydämen vajaatoiminta. Tutkimustiedot osoittavat, että nämä potilaat saattavat hyötyä rivaroksabaanihoidosta muita vähemmän. (Ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.).

Unohtunut annos

Jos yksi Rivaroxaban Sandoz -annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava 2,5 mg:n annos normaalin aikataulun mukaan. Annosta ei tule kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla

ANNOSTUSAIKATAULU

Yksilöllinen hoidon kesto

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg kahdesti päivässä

Ota ruuan kanssa tai ilman

Potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa tai 75–100 mg:n asetyylisalisyylihappoannos yhdistettynä 75 mg:n annokseen klopidooreliä tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiiniä.

Suosittelun Rivaroxaban Sandoz -annos on 2,5 mg kaksi kertaa päivässä. Hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian akuutin sepelvaltimotautikohtauksen stabiloinnin jälkeen mutta kuitenkin aikaisintaan vasta 24 tuntia sairaalaan tulon jälkeen hetkellä, jolloin parenteraalinen antikoagulaatiohoito tavallisesti lopetettaisiin.

Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla. Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon aikana tilannetta tulee seurata säännöllisesti ja arvioida iskeemisten tapahtumien riskiä suhteessa verenvuotoriskiin. Päätös hoidon jatkamisesta pidempään kuin 12 kuukautta tulee tehdä tapauskohtaisesti, sillä enintään 24 kuukautta kestäneestä hoidosta on rajallisesti kokemuksia.

Samanaikainen antitromboottinen hoito

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista antitromboottista hoitoa, Rivaroxaban Sandoz -valmisteen 2,5 mg kahdesti päivässä -hoidon jatkamista on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä

antitromboottisen hoito-ohjelman mukaan.

Muut varoitukset ja varotoimet akuuttia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla

Kaksi kertaa päivässä otettavan rivaroksabaani 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu äskettäisen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa, jolloin rivaroksabaania on annettu yhdessä antitromboottisista lääkeaineista joko pelkän asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja klopidogreelin/tiklopidiinin yhdistelmän kanssa.

Samanaikaista käyttöä muiden antitromboottisten lääkeaineiden, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu eikä sitä suositella.

Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää varoen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä joko klopidogreelin tai tiklopidiinin kanssa:

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon hyödyt ja riskit on säännöllisesti arvioitava yksilöllisesti.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikainen antitromboottinen hoito on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Unohtunut annos

Jos yksi Rivaroxaban Sandoz -annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava 2,5 mg:n annos normaalin aikataulun mukaan. Annosta ei tule kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus

Suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä suun kautta otettuna. Aloitusannos tulee ottaa 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta edellyttäen, että verenvuoto on lakannut.

Hoidon kesto

Hoitoaika riippuu potilaan yksilöllisestä laskimotromboemboliariskistä, joka määräytyy ortopedisen leikkauksen tyypin perusteella.

- Potilaille, joille tehdään suuri lonkkaleikkaus, hoitoajaksi suositellaan 5 viikkoa.
- Potilaille, joille tehdään suuri polvileikkaus, hoitoajaksi suositellaan 2 viikkoa.

Unohtunut annos

Jos Rivaroxaban Sandoz -annos unohtuu, potilaan tulee ottaa unohtunut annos välittömästi ja jatkaa sitten seuraavana päivänä tablettien tai kapseleiden ottamista kerran päivässä aiempaan tapaan.

Suun kautta otettava valmiste

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg- tabletit ja 10 mg-tabletit ja -kapselit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

Rivaroxaban Sandoz 15 mg- ja 20 mg -tabletit ja -kapselit otetaan ruoan kanssa. Tablettien tai kapseleiden ottaminen samanaikaisesti ruoan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden. Rivaroksabaanin huippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan 2–4 tunnin kuluttua tabletin tai kapselin ottamisesta.

Aikuiset

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Sandoz -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia kapseleita, Rivaroxaban Sandoz -kapseli voidaan avata ja sisältö sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Rivaroxaban Sandoz 15 mg- ja 20 mg -tabletit ja -kapselit: Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen tabletin tai avatun kapselin sisällön antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa.

Murskattu Rivaroxaban Sandoz -tabletti tai avatun Rivaroxaban Sandoz -kapselin sisältö voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen Rivaroxaban Sandoz -valmisteen antamista on tarkistettava letkun oikea sijainti mahassa. Murskattu tabletti tai avatun kapselin sisältö tulee antaa mahaletkun kautta sekoitettuna pieneen määrään vettä, ja sen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. Välittömästi tämän jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

Lapset

Jos lapsi, joka painaa 30 kg tai enemmän ei pysty nielemään kokonaisia tabletteja tai kapseleita, on käytettävä rakeita oraalisuspensiota varten. Jos oraalisuspensiota ei ole välittömästi saatavilla ja potilaalle määrätty annos on 15 mg tai 20 mg, se voidaan antaa joko murskaamalla 15 mg:n tai 20 mg:n tabletti tai avaamalla 15 mg:n tai 20 mg:n kapseli ja sekoittamalla murskattu tabletti tai avatun kapselin sisältö veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Murskattu Rivaroxaban Sandoz -tabletti tai avatun Rivaroxaban Sandoz -kapselin sisältö voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta. Letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettava ennen valmisteen antamista. Rivaroxaban Sandoz -valmisteen antamista mahalaukusta distaalisesti on vältettävä.

Perioperatiivinen hoito

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen,

- 10 mg:n tai 15 mg:n tai 20 mg:n Rivaroxaban Sandoz -annosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen
- 2,5 mg:n Rivaroxaban Sandoz -annosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen.

Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyntä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Sandoz tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Spinaali/epiduraalipuudutus tai -punktio

Potilailla, jotka saavat antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyyn, on olemassa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen johtavan spinaali-/ epiduraalihakematooman riski käytettäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punktiota. Näiden tapahtumien riskiä saattaa lisätä postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö tai muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö. Riskiä voi myös lisätä traumaattinen tai toistuva epiduraali- tai spinaalipunktio.

Potilaita on seurattava tiheästi neurologisen tilan huonontumista osoittavien oireiden ja merkkien toteamiseksi (esim. alaraajojen puutuminen tai heikkous sekä suolen tai rakon toimintahäiriöt). Jos neurologisia oireita huomataan, kiireellinen diagnoosi ja hoito ovat välttämättömiä. Lääkärin on ennen selkäydinkanavaan kohdistuvaa toimenpidettä arvioitava mahdollinen hyöty ja riski potilailla, jotka ovat saaneet tai tulevat saamaan hyytymisenestolääkitystä tromboosiprofylaksina

Eri käyttöaiheiden mukaiset suositukset:

- **Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä**
- **Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla**
- **Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla**

Tällaisissa tilanteissa ei ole kliinisiä kokemuksia 15 mg:n ja 20 mg:n rivaroksabaaniannosten käytöstä aikuisilla eikä rivaroksabaanin käytöstä lapsilla. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban Sandoz -valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatettrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa, ja sitä ja diagnostisen toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava.

Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun rivaroksabaanin viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla aikuispotilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Katettrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

Tietoa spinaali-/epiduraalikatettrin asetuksen tai poiston ajoituksesta rivaroksabaanihoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa rivaroksabaanin anto keskeytetään, ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

- **Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus**

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban Sandoz -valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatettrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun Rivaroxaban Sandoz -valmisteen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 18 tuntia. Katettrin poistamisen jälkeen seuraava Rivaroxaban Sandoz -annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen Rivaroxaban Sandoz -valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.**
- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuisilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla**

Tällaisissa tilanteissa 2,5 mg:n rivaroksabaaniannoksen käytöstä antitromboottisten valmisteiden

kanssa ei ole kliinisiä kokemuksia. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti.

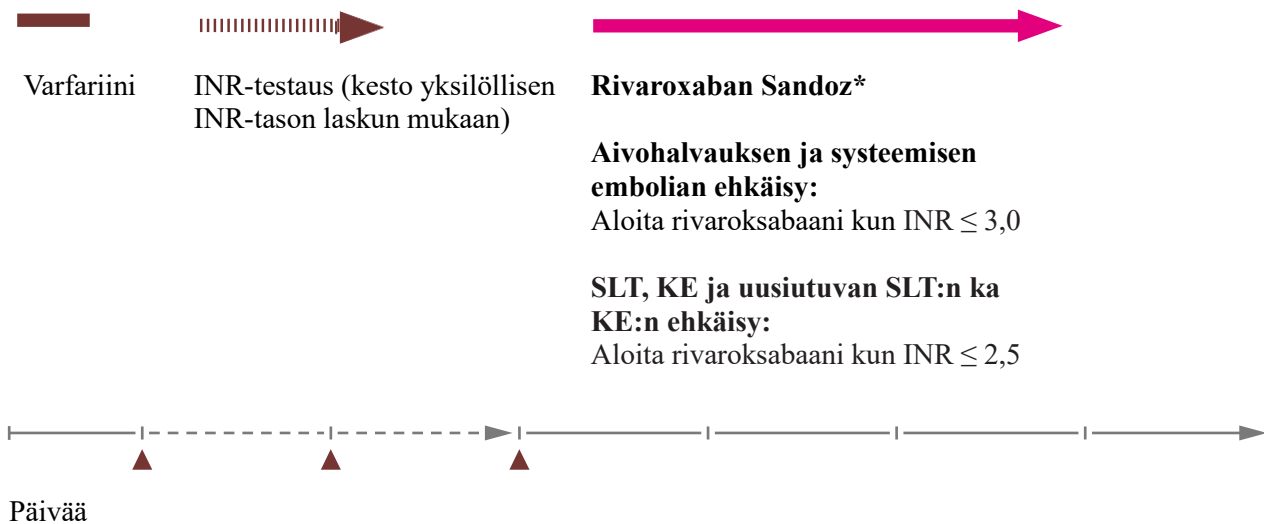
Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban Sandoz -valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatettrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

Siirtyminen varfariinista rivaroksabaaniin

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito ja aloittaa rivaroksabaanihoito, kun INR on $\leq 3,0$.

SLT:n ja KE:n hoitoa ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito ja aloittaa rivaroksabaanihoito, kun INR on $\leq 2,5$.

SIIRTYMINEN VARFARIINISTA RIVAROKSABAANIIN



* Katso päiväannosten annotussuositukset kohdasta Annostelu

INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen, eikä sitä tule

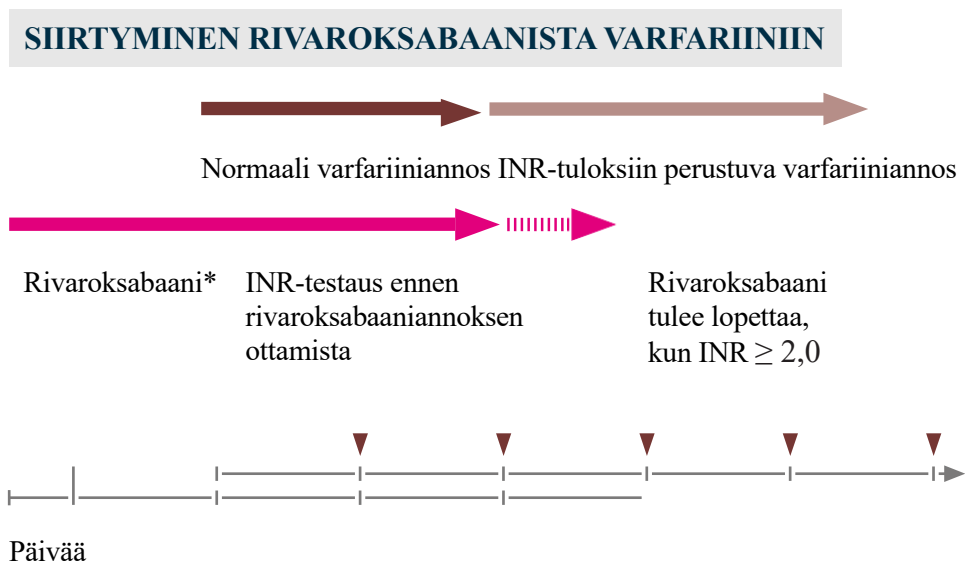
sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä rivaroksabaanihoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Siirtyminen rivaroksabaanista varfariiniin

On tärkeää, että hoidosta toiseen siirryttäessä varmistetaan riittävä antikoagulaatio ja samalla minimoidaan verenvuotoriski.

Aikuiset ja lapset

Varfariinihoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja varfariinihoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjaksen kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää varfariinin tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa varfariiniannosta.



* Katso vaadittavien päiväannosten annossuositukset kohdasta Annostelu.

INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että varfariinihoitoa **INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä rivaroksabaaniannoksesta, mutta ennen seuraavaa rivaroksabaaniannosta.** Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä rivaroksabaaniannoksesta tehty INR-testi kuvaa luotettavasti varfariiniannoksen vaikutusta.

Lapset

Rivaroksabaanihoidosta varfariinihoitoon siirtyvien lasten on jatkettava rivaroksabaanin ottamista 48

tunnin ajan ensimmäisen varfariiniannoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista rivaroksabaaniannosta. Rivaroksabaanin ja varfariinin samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$.

Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista rivaroksabaaniin

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten pienimolekyylistä hepariinia tietyn annostusaikataulun mukaisesti: rivaroksabaani tulee aloittaa 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen valmisteen seuraavaa annostusaikataulun mukaista antoa.
- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten laskimonsisäistä fraktioimatonta hepariinia keskeytyksettä: rivaroksabaani tulee aloittaa tämän valmisteen keskeyttämisajankohtana.

Siirtyminen rivaroksabaanista parenteraalisiin antikoagulantteihin

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos tulee antaa annostusaikataulun mukaisen seuraavan rivaroksabaaniannoksen asemesta.

Potentiaalisesti suuremman verenvuotoriskin potilaat

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Sandoz saattaa lisätä verenvuotoriskiä.

Tämän vuoksi Rivaroxaban Sandoz -valmiste on vasta-aiheinen

- jos potilaalla on kliinisesti merkittävä aktiivinen verenvuoto.
- jos potilaalla on leesio tai sairaus, jonka yhteydessä verenvuodon riski on merkittävästi suurentunut, kuten aktiivinen tai äskettäin sairastettu ruoansulatuskanavan haavauma, pahanlaatuiset kasvaimet, joihin liittyy suuri verenvuotoriski, äskettäin tapahtunut aivo- tai selkärankavamma, äskettäin suoritettu aivo-, selkäranka- tai silmäleikkaus, äskettäin tapahtunut kallonsisäinen verenvuoto, todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut, arteriovenoosit malformaatiot, valtimonpulistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipoikkeamat.
- jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski,

mukaanlukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat.

- jos potilas saa samanaikaisesti muita antitromboottisia lääkkeitä, kuten fraktioimatonta hepariinia, pienimolekyyllisiä hepariineja (enoksapariini, daltepariini jne.), hepariinijohdoksia (esim. fondaparinuuksi), suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariini, dabigatranieteksilaatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko Rivaroxaban Sandoz -hoitoon tai Rivaroxaban Sandoz -hoidosta tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuslaskimo- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.

Iäkkäät potilaat

Verenvuodon riski kasvaa iän myötä. Useissa potilaiden alaryhmissä on suurempi verenvuotoriski, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta. Ennen hoitopäätöstä tulee hoidon hyötyjä näille potilaille verrata verenvuodon riskiin.

Potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt

Aikuiset

- Katso annostussuositukset kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Rivaroxaban Sandoz -valmistetta tulee käyttää harkiten vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavilla potilailla, ja munuaisten vajaatoimintaa* sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa. Rivaroxaban Sandoz -valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

* Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg, 10 mg: kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min)

Lapset

- Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla. Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla.
- Rivaroksabaania ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5 persentiilin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita

- Systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjiä (esim. ritonaviiri): Näille potilaille rivaroksabaanin käyttöä ei suositella.
- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hemostaasin hoitoon vaikuttavia lääkkeitä, kuten NSAID-lääkkeitä, asetyylisalisyylihappoa, trombosyyttiaggregaation estäjiä tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeet).
- Akuuttia sepelvaltimotautia ja sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavat potilaat: potilaiden, jotka saavat rivaroksabaania ja antitromboottista valmisteita, tulee saada samanaikaisesti steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä vain siinä tapauksessa, että edut ovat verenvuotoriskiä suuremmat.
- Yhteisvaikutus erytromysiinin, klaritromysiinin tai flukonatsolin kanssa ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä suurimmalle osalle potilaista, mutta se saattaa olla merkitsevä suuren riskin potilaille (munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, ks. yllä).

Interaktiotutkimuksia on tehty vain aikuisilla. Interaktioiden laajuus pediatriassa populaatiossa ei ole tiedossa. Edellä mainitut varoitukset on huomioitava myös pediatriassa populaatiossa.

Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä

Rivaroksabaania, kuten muitakaan antitromboottisia valmisteita, ei suositella potilaille, joilla verenvuotoriski on tavallista suurempi esimerkiksi seuraavien riskitekijöiden vuoksi:

- synnynnäiset tai hankitut verenvuotohäiriöt
- vakava valtimoperäinen hypertensio, joka ei ole hoitotasapainossa
- muu ruoansulatuskanavan sairaus (ilman aktiivista haavaumaa), johon voi liittyä vuotoja (esim. tulehduksellinen suolistosairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto.

Syöpäpotilaat

Potilailla, joilla on pahanlaatuinen sairaus voi samanaikaisesti olla suurempi verenvuotojen ja verisuonitukosten riski. Aktiivista syöpää sairastavien potilaiden antitromboottisen hoidon hyötyä ja verenvuotoriskiä on punnittava yksilöllisesti riippuen kasvaimen sijainnista, antineoplastisesta hoidosta ja sairauden vaiheesta. Maha-suolikanavassa tai virtsa- ja sukupuoliteissä sijaitseviin tuumoreihin on liittynyt lisääntynyt verenvuotoriski rivaroksabaanihoidon aikana.

Rivaroxaban Sandoz -valmisteen käyttö on vasta-aiheinen potilailla, joilla on pahanlaatuisia kasvaimia, joiden vuotoriski on suuri (ks. yllä).

Muut vasta-aiheet

Rivaroksabaani on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemista Rivaroxaban Sandoz -hoidon aikana.

Rivaroxaban Sandoz on myös vasta-aiheinen potilailla, jotka ovat yliherkkiä sen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Yliannostus

Rajoittuneen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa kattovaikutus aikuisilla ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Supratherapeuttisia annoksia koskevaa tietoa ei kuitenkaan ole saatavilla lapsista. Suhteellisen biologisen hyötyosuuden havaittiin lapsilla pienentyvän annoksen suurentuessa (mg/kg), mikä viittaa siihen, että suurempien annosten imeytyminen on rajallista silloinkin, kun lääke otetaan ruoan kanssa.

Rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoamiseen on käytettävissä spesifinen vastalääke (ks. andeksaneetti alfan valmisteyhteenveto) mutta sitä ei ole vahvistettu lapsille.

Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla esiintyy verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaaniannoksen antoa tulee lykätä tai hoito tulee tarvittaessa keskeyttää.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla
- hemodynaamisella tuella ja veren tai veren komponenttien siirrolla.

Jos hengenvaarallista verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyytymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa) antamista kumoamaan rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen, tai tiettyjen hyytymistekijävalmisteiden, kuten protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC), aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin (APCC) tai rekombinantti tekijä VIIa (r-FVIIa) -valmisteen antamista. Tällä hetkellä on kuitenkin hyvin vähän kliinistä kokemusta näiden lääkevalmisteiden käytöstä rivaroksabaania saavilla aikuisilla ja lapsilla.

Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan

dialysoitavissa.

Koagulaatiotestit

Rivaroksabaani ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa. Rivaroksabaanin pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto rivaroksabaanin vaikutuksesta voi auttaa tekemään klinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroxaban Sandoz -valmisteen rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella, joka on saatavilla useissa sairaaloissa. Lisätietoa hemostaattisen tilan arvioimisesta ks. Rivaroxaban Sandoz 15 mg ja 20 mg -tablettien ja -kapseleiden valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.

Seuraavat hyytymisarvot muuttuvat testeissä: aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika (aPTT), tromboplastiiniaika (TT) ja INR (international normalised ratio, kansainvälinen vakioitu suhdeluku). Koska INR-testi on kehitetty mittaamaan varfariinin vaikutusta tromboplastiiniaikaan, se ei sen vuoksi sovellu rivaroksabaanin vaikutuksen mittaamiseen. Annostus- tai hoitopäätöksen ei tule perustua INR-tuloksiin paitsi silloin, kun siirrytään rivaroksabaanihoidosta varfariinihoitoon, kuten edellä on kuvattu.

Annostelun yhteenveto aikuispotilaille*

Käyttöaihe ¹	Annostus ¹	Erityispotilasryhmät ¹
Aivohalvauksen ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä [†]	Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran vuorokaudessa	Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min [‡]) Rivaroxaban Sandoz 15 mg kerran vuorokaudessa Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus Enintään 12 kuukauden ajan. Rivaroxaban Sandoz 15 mg kerran vuorokaudessa yhdistettynä P2Y12:n estäjään (esim. klopidogreeli) Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin

		asetus Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min[‡]) Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran vuorokaudessa yhdistettynä P2Y12:n estäjään (esim. klopidooreli)
Syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)[§] sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla	Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivä 22 ja sen jälkeen Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran vuorokaudessa potilailla, joilla on korkea riski SLT:n ja KE:n uusiutumiseen, kuten: • potilaat, joilla on komplisoituneita komorbiditeetteja • potilaat, joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban Sandoz 10 mg	Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min[‡]) Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa Tämän jälkeen Rivaroxaban Sandoz 15 mg kerran vuorokaudessa Rivaroxaban Sandoz 20 mg kerran vuorokaudessa sijaan, jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski. Kun suositeltu annos on Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran vuorokaudessa, annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus	Rivaroxaban Sandoz 10 mg kerran päivässä	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä	

oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.	asetyylisalisyylihapon 75 mg-100 mg vuorokaudessa kanssa	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä tavanomaisen antitromboottisen hoidon kanssa (asetyylisalisyylihapo 75–100 mg/vrk yksin tai asetyyllisalisyylihapo 75–100 mg/vrk ja klopidooreeli 75 mg/vrk tai tavanomainen annos tiklopidiinia)	

Rivaroxaban Sandoz 15 mg ja 20 mg tabletit ja kapselit tulee ottaa ruuan kanssa

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Sandoz -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia kapseleita, Rivaroxaban Sandoz -kapseli voidaan avata ja sisältö sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

* Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy pediatriisilla potilailla: ks. kehon painoon mukautettu Rivaroxaban Sandoz -annostusaikataulu

† Yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).

‡ Käytettävä varoen potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min ja potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja saavat samanaikaisesti lääkevalmistetta, joka lisää rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

§ Ei suositella vaihtoehtona fraktioimattomalle hepariinille, jos potilaalla on keuhkoembolia ja hänen tilansa on hemodynaamisesti epävakaa tai jos hän saa trombolyyttistä hoitoa tai hänelle tehdään keuhkoembolektomia.

Viite:

¹ Rivaroxaban Sandoz valmisteyhteenveto