

Lääkkeen määrääjän opas

Rivaroxaban ratiopharm rivaroksabaani

Rivaroxaban ratiopharm 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.

Yleistä

Käyttöaiheet:

Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg

- 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. 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 ratiopharm 10 mg

- 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. kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaa KE-potilaat).

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg/20 mg

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. 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 ratiopharm -tabletti (15 mg: 30 - < 50 kg painaville lapsille; 20 mg: ≥ 50 kg painaville lapsille). Potilaille, joiden paino on alle 30 kg löytyy toisia lääkemuuotoja.

Pakkauskoot

Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg 56 tabl., 196 tabl.

Rivaroxaban ratiopharm 10 mg 10 tabl., 30 tabl., 100 tabl.

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg 30 tabl., 100 tabl.

Rivaroxaban ratiopharm 20 mg 30 tabl., 100 tabl.

Lääkkeen määräjän opas

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

Potilaskortti

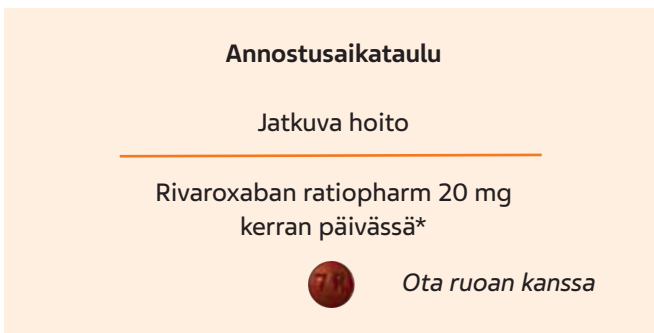
Kaikki potilaat saavat Rivaroxaban ratiopharm -lääkepakkauksessa olevan potilaskortin. Heille tulee selittää, mitä antikoagulanttihoito edellyttää. Potilaan tai hoitajien kanssa tulee keskustella hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä milloin tulee hakeutua terveydenhoitohenkilöstön hoitoon. Potilaskortti kertoo lääkäreille ja hammaslääkäreille potilaan antikoagulanttihoitosta, ja korttiin tulee myös yhteystiedot hätätapausten varalta. Potilasta tulee neuvoa pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se aina asioidessaan terveydenhoitohenkilöstön kanssa.

Eteisvärinä

Annostussuositukset

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.



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

Hoidon kesto

Rivaroxaban ratiopharm -hoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi.

Unohtunut annos

Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban ratiopharm -annoksen, hänen tulee ottaa se välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban ratiopharm -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 Rivaroxaban ratiopharm -annoksen 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 anti-koagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asetetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto

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

Syvä laskimotukos

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 aloitus-hoitovaiheen 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 ratiopharm 10 mg kerran päivässä, on harkittava hoitoa annoksella Rivaroxaban ratiopharm 20 mg kerran päivässä. Rivaroxaban ratiopharm 10 mg -tabletteja ei suositella SLT:n tai KE:n hoitoon 6 ensimmäisen hoitokuukauden aikana.



* Katso seuraavalla sivulla annostussuositukset kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joilla on SLT/KE

Lapset:

Alle 18-vuotiaille pediatrialle potilaille Rivaroxaban ratiopharm -hoito aloitetaan vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisilla hepariineilla toteutetun antikoagulaatiohoidon jälkeen. Rivaroxaban ratiopharm -annos määräytyy painon perusteella.

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

Suosittelut Rivaroxaban ratiopharm -annos pediatrialle potilaille alle 18 vuoden ikäisille lapsille

Lääkemuoto	Kehon paino (kg)		Hoito (kokonaisvuorokausiannos) Kerran päivässä
	Min	Max	
Tabletit	30	<50	15 mg
	≥50		20 mg

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

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 ratiopharm -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 sovitaminen suositellusta annoksesta ei ole tarpeen.

Rivaroxaban ratiopharm -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 lapsilla, aikuisista saatujen tietojen ja pediatriasta potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella.

Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

* Rivaroxaban ratiopharm 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, mer-

kittäviin ohimeneviin riskitekijöihin liittymätön SLT tai KE, tuntemattoman syyn aiheuttama SLT tai KE tai aiemmin uusiutunut SLT tai KE.

Lapset:

Rivaroxaban ratiopharm -hoitoa 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.

Unohtunut annos

Aikuiset:

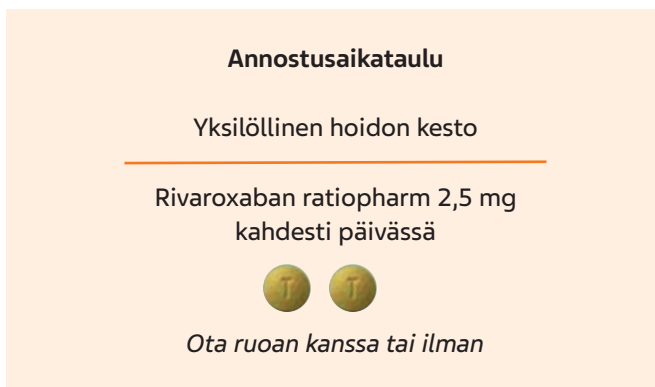
- **Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana** (15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten kolmen viikon aikana): Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban ratiopharm -annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg Rivaroxaban ratiopharm -annoksen varmistamiseksi. Tässä tapauksessa kaksi 15 mg:n tablettia 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 ratiopharm -annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen ottamista kerran päivässä suosituksen mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohtetun 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.
- **Kun lääkettä otetaan kaksi kertaa päivässä** Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi asian huomaamisen jälkeen, ja sen saa ottaa samanaikaisesti ilta-annoksen kanssa. Unohtuneen ilta-annoksen saa ottaa vain samana iltana.
- **Kun lääkettä otetaan kolme kertaa päivässä** Annosten ottamista kolme kertaa päivässä noin 8 tunnin välein jatketaan seuraavasta antoaikataulun mukaisesta annoksesta, eikä unohtunutta annosta oteta. **Seuraavana päivänä** lapsen tulee jatkaa lääkkeen ottamista säännöllisesti kerran, kaksi kertaa tai kolme kertaa päivässä.

Sepelvaltimotauti ja oireinen ääreisvaltimotauti

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



Rivaroxaban ratiopharm -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 ratiopharm -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 ratiopharm -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 verenvuoto-riskiin.

Samanaikainen antitromboottinen hoito

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista antitromboottista hoitoa, Rivaroxaban ratiopharm -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 Rivaroxaban ratiopharm 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 Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyyli-hapon ja lyhytkestoisen klopidoogreelihoidon kanssa. Jos kaksinkertainen antitromboottinen hoito klopidoogreelilla 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 ratiopharm 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 ratiopharm 2,5 mg -valmisteen käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aiemmin aivo- halvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö ja jotka saavat kaksinkertaista antitromboottista hoitoa.

Rivaroxaban ratiopharm -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 Rivaroxaban ratiopharm -hoidosta muita vähemmän. (Ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.).

Unohtunut annos

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

Akuutti sepelvaltimotautikohtaus

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

Annostusaikataulu

Yksilöllinen hoidon kesto

Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg
kahdesti päivässä



Ota ruoan 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 ratiopharm -annos on 2,5 mg kaksi kertaa päivässä. Rivaroxaban ratiopharm -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 ratiopharm -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 ratiopharm -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 ratiopharm -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 Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu äskettäisen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa, jolloin Rivaroxaban ratiopharm -valmistetta on annettu yhdessä antitromboottisista lääkeaineista joko pelkän asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja klopidoogreelin/tiklopidiinin yhdistelmän kanssa.

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

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

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

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen saman-aikainen antitromboottinen hoito on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin aivo- halvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Unohtunut annos

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

Tekonivelleikkaus

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

Suosittelun 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 tyyppin perusteella.

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

Unohtunut annos

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

Annostelu ja tauotus

Suun kautta otettava valmiste

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

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

HUOM! Rivaroxaban ratiopharm on myös saatavana 10 mg:n tablettina laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisyyn aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus. Tämä 10 mg:n annos voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman samalla tavoin kuin 2,5 mg:n annos.

Aikuiset:

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban ratiopharm -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban ratiopharm 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa.

Murskattu Rivaroxaban ratiopharm -tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antamista on tarkistettava letkun oikea sijainti mahassa. Murskattu tabletti tulee antaa mahaletkun kautta sekoitettuna pieneen määrään vettä, ja sen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban ratiopharm 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

Lapset:

Jos lapsi, joka painaa 30 kg tai enemmän ei pysty nielemään kokonaisia tabletteja ja potilaalle määrätty Rivaroxaban ratiopharm -annos on 15 mg tai 20 mg, se voidaan antaa murskaamalla 15 mg:n tai 20 mg:n tabletti ja sekoittamalla se veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Murskattu Rivaroxaban ratiopharm -tabletti voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta. Letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettava ennen valmisteen antamista. Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antamista ma-

halaukusta distaalisesti on vältettävä.

Potilaille, joiden paino on alle 30 kg löytyy toisia lääke-muotoja.

Perioperatiivinen hoito

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen,

- 10 mg:n tai 15 mg:n tai 20 mg:n Rivaroxaban ratiopharm -tablettiannosten käyttö tulee keskeyttää, mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen.
- 2,5 mg:n Rivaroxaban ratiopharm -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 ratiopharm 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 potilaille, 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 keuhko- embolian (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 Rivaroxaban ratiopharm -tablettiannosten käytöstä aikuisilla eikä Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen käytöstä lapsilla. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen 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 Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla aikuispotilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava Rivaroxaban ratiopharm -annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

Tietoa spinaali-/epiduraalikatetrin asetuksen tai poiston ajoituksesta Rivaroxaban ratiopharm -hoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen anto keskeytetään, ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

- Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polvi-proteesileikkaus

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

Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

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

- Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimo- tautia 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 Rivaroxaban ratiopharm -annoksen käytöstä antitromboottisten valmisteiden kanssa ei ole kliinisiä kokemuksia. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

Lääkkeen vaihto

Siirtyminen varfariinista rivaroxaban ratiopharm -valmisteseen

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito ja aloittaa Rivaroxaban ratiopharm -hoito, 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 Rivaroxaban ratiopharm -hoito, kun INR on $\leq 2,5$.



*Katso päiväannosten annostussuositukset kohdasta Annostelu

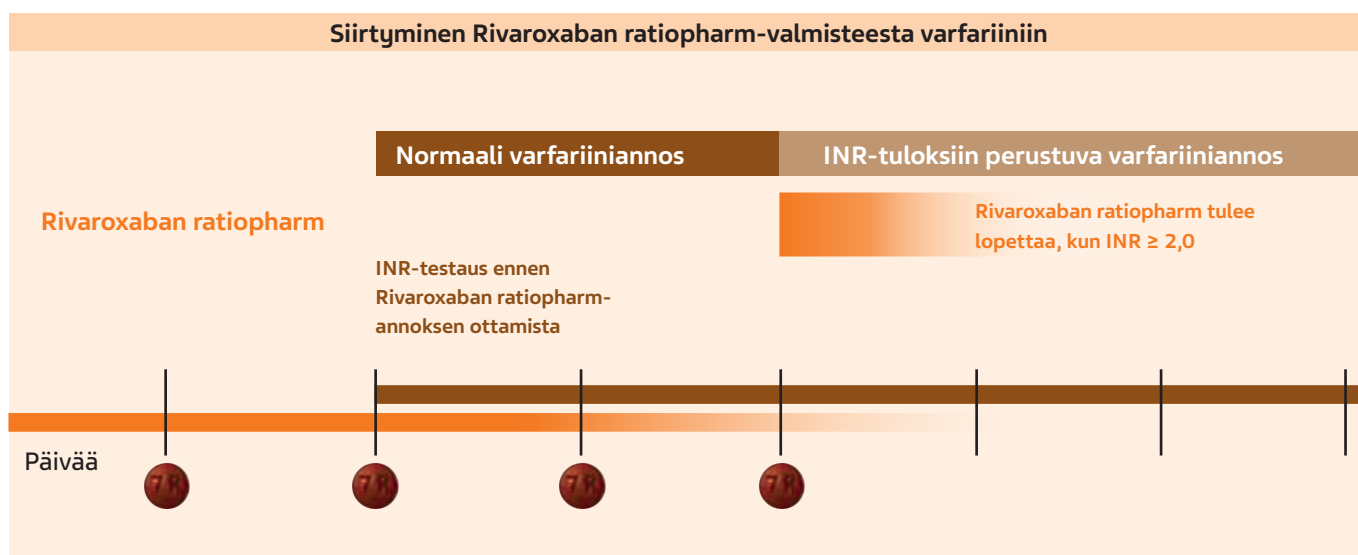
INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä Rivaroxaban ratiopharm -hoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Siirtyminen rivaroxaban ratiopharm-valmisteesta varfariiniin

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

Aikuiset ja lapset:

Varfariinihoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanlaisesti Rivaroxaban ratiopharm - ja varfariinihoitoa, kunnes INR on $\geq 2,0$. Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää varfariinin tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa varfariiniannosta.



*Katso vaadittavien päiväannosten annostussuositukset kohdasta Annostelu.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä Rivaroxaban ratiopharm -hoitoa että varfariinihoitoa INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä Rivaroxaban ratiopharm -annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban ratiopharm -annosta. Kun Rivaroxaban ratiopharm -hoito on lopetettu, aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä Rivaroxaban ratiopharm -annoksesta tehty INR-testi kuvaa luotettavasti varfariiniannoksen vaikutusta.

Lapset:

Rivaroxaban ratiopharm -hoidosta varfariinihoitoon siirtävien lasten on jatkettava Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen ottamista 48 tunnin ajan ensimmäisen varfariiniannoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista Rivaroxaban ratiopharm -annosta. Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen ja varfariinin samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$.

Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista rivaroxaban ratiopharm-valmisteeseen

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten pienimolekyylisiä hepariinia tietyn annostusaikataulun mukaisesti: Rivaroxaban ratiopharm -valmiste tulee aloittaa 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen valmisteen seuraavaa annostusaikataulun mukaista annosta.
- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten laskimonsisäistä fraktioimatonta hepariinia keskeytettävästi: Rivaroxaban ratiopharm -valmiste tulee aloittaa tämän valmisteen keskeyttämisaikajankohdasta.

Siirtyminen rivaroxaban ratiopharm-valmisteesta parenteraalisiin antikoagulantteihin

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos tulee antaa annostusaikataulun mukaisen seuraavan Rivaroxaban ratiopharm -annoksen asemesta.

Erityistilanteet

Potentiaalisesti suuremman verenvuotoriskin potilaat

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban ratiopharm saattaa lisätä verenvuotoriskiä.

Tämän vuoksi Rivaroxaban ratiopharm -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 selkärangavamma, äskettäin suoritettu aivo-, selkäranka- tai silmäleikkaus, äskettäin tapahtunut kallonsisäinen verenvuoto, todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut, arteriovenoosit malformaatiot, valtimonpullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipoikkeamat.

- jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymis- häiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuoto- riski, mukaanlukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat.
- jos potilas saa samanaikaisesti muita antitromboottisia lääkkeitä, kuten fraktioimatonta hepariinia, pienimolekyylisiä 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 ratiopharm -hoitoon tai Rivaroxaban ratiopharm -hoidosta tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskussairaalon- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.

lääkkäät 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:

- ks. annostussuositukset kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Rivaroxaban ratiopharm -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 ratiopharm -valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

* Rivaroxaban ratiopharm 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 lapsilla. Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla.

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:

- Systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteasiinin estäjiä (esim. ritonaviiri): Näille potilaille Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen 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 Rivaroxaban ratiopharm -valmistetta ja antitromboottista valmistetta, 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 merkittävä 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:

Rivaroxaban ratiopharm -valmistetta, 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 suolisto- sairaus, 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 Rivaroxaban ratiopharm -hoidon aikana.

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

Muut vasta-aiheet

Rivaroxaban ratiopharm on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemistä Rivaroxaban ratiopharm -hoidon aikana. Rivaroxaban ratiopharm on myös vasta-aiheinen potilailla, jotka ovat yliherkkiä sen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Yliannostus

Rajoittuneen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen yllä villä Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa kattovaikutus aikuisilla ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä.

Supraterapeuttisia 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 valmisteyhteenvedo) mutta sitä ei ole vahvistettu lapsille.

Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

Jos Rivaroxaban ratiopharm -valmistetta saavalla potilaalla esiintyy verenvuotokomplikaatio, seuraavaa Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen 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 Rivaroxaban ratiopharm -valmistetta saavilla aikuisilla ja lapsilla.

Koska Rivaroxaban ratiopharm sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

Koagulaatiotestit

Rivaroxaban ratiopharm ei edellytä rutiininomaista koagulaation seuranta. Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä. Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella, joka on saatavilla useissa sairaaloissa. Lisätietoa hemostaattisen tilan arvioimisesta ks. Rivaroxaban ratiopharm 15 mg/20 mg tablettien valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.

Seuraavat hyytymisarvot muuttuvat testeissä: aktivoitu partiaalinen 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 Rivaroxaban ratiopharm -valmisteen vaikutuksen mittaamiseen. Annostus- tai hoitopäätöksen ei tule perustua INR-tuloksiin paitsi silloin, kun siirrytään Rivaroxaban ratiopharm -hoidosta varfariinihoitoon, kuten edellä on kuvattu.

Annostelun yhteenveto aikuispotilaille*

KÄYTTÖAIHE ¹	ANNOSTUS ¹
Aivohalvauksen ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä	Rivaroxaban ratiopharm 20 mg kerran vuorokaudessa
Syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)§ sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla	Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 Rivaroxaban ratiopharm 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivä 22 ja sen jälkeen Rivaroxaban ratiopharm 20 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen Rivaroxaban ratiopharm 10 mg kerran vuorokaudessa Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen Rivaroxaban ratiopharm 20 mg kerran vuorokaudessa potilailla, joilla on korkea riski SLT:n ja KE:n uusiutumiseen, kuten: • potilaat, joilla on komplisoituneita komorbiditeettejä • potilaat, joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban ratiopharm 10 mg
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus	Rivaroxaban ratiopharm 10 mg kerran vuorokaudessa
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.	Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä asetyylisalisyylihapon 75–100 mg vuorokaudessa kanssa
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla	Rivaroxaban ratiopharm 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä tavanomaisen antitromboottisen hoidon kanssa (asetyy-lisalisyylihappo 75–100 mg/vrk yksin tai asetyylisalisyylihappo 75–100 mg/vrk ja klopido greeli 75 mg/vrk tai tavanomainen annos tiklopidiinia)

Erityispotilasryhmät¹

Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min†)

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg kerran vuorokaudessa

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus
Enintään 12 kuukauden ajan.

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg kerran vuorokaudessa
yhdistettynä P2Y₁₂:n estäjään (esim. klopidoogreeli)

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus
Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min†)

Rivaroxaban ratiopharm 10 mg kerran vuorokaudessa
yhdistettynä P2Y₁₂:n estäjään (esim. klopidoogreeli)

Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min†)

Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

Tämän jälkeen **Rivaroxaban ratiopharm 15 mg kerran vuorokaudessa** Rivaroxaban ratiopharm 20 mg kerran vuorokaudessa sijaan, jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski.
Kun suositeltu annos on Rivaroxaban ratiopharm 10 mg kerran vuorokaudessa, annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

Rivaroxaban ratiopharm 15 mg ja 20 mg tulee ottaa ruoan kanssa¹

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

* Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy pediatriassa potilailla: ks. kehon painoon mukautettu Rivaroxaban ratiopharm -annostusaikataulu, sivulla 5.

† 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 ratiopharm (rivaroksabaani). Valmisteyhteenveto, Euroopan Komission hyväksymä

Myyntiluvanhaltijan yhteystiedot:

Teva Finland Oy
infofinland@tevapharm.com
puh. 020 180 5900

Terveydenhuollon 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

Fimean hyväksymispäivämäärä: 28.2.2024
Rivaroxaban ratiopharm -lääkkeenmääräjän opas, v01

ratiopharm