

Rivaroxaban Grindeks

10 mg, 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Lääkkeen määrääjän opas

Tämän koulutusmateriaalin tarkoitus on pienentää entisestään rivaroksabaanin käyttöön liittyvää verenvuotoriskiä sekä auttaa terveydenhuollon ammattilaisia verenvuotoriskin hallinnassa.

Tätä lääkkeen määrääjän opasta ei ole tarkoitettu korvaamaan Rivaroxaban Grindeks 10 mg, 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteiset tabletit -valmisteyhteenvetoa. Lue tarkemmat ohjeet lääkkeen määräämistä varten valmisteyhteenvedosta.

Lääkärin oppaan digitaalinen versio sekä valmisteyhteenveto ovat saatavilla osoitteessa: info@grindeks.fi

Sisältö

Potilaskortti	3
Annostussuositukset.....	3
Aivohalvauksen ehkäisy aikuisille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä	3
Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla ja lapsilla.....	4
Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus.....	7
Suun kautta otettava valmiste.....	7
Perioperatiivinen hoito	8
Spinaali-/epiduraalipuudutus tai punktio	8
Siirtyminen K-vitamiinin antagonistista Rivaroxaban Grindeks -valmisteseen.....	9
Siirtyminen Rivaroxaban Grindeks -valmisteesta K-vitamiinin antagonistihoitoon.....	10
Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista Rivaroxaban Grindeks -valmisteseen	11
Siirtyminen Rivaroxaban Grindeks -valmisteesta parenteraalisiin antikoagulantteihin	11
Potilasryhmät, joissa verenvuotoriski saattaa olla suurentunut	11
Muut vasta-aiheet.....	13
Yliannostus	13
Koagulaatiotestit	14
Haittavaikutusten raportointi.....	14

Potilaskortti

Kaikki potilaat saavat Rivaroxaban Grindeks -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 hätätapausten varalta. Potilasta tulee neuvoa pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se aina asioidessaan terveydenhoitohenkilöstön kanssa.

Annostussuositukset

Aivohalvauksen ehkäisy aikuisille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä

Suositeltu annos aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn aikuisilla potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, > 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), on 20 mg kerran päivässä.

ANNOSTUSAIKATAULU

Jatkuva hoito

rivaroksabaani 20 mg kerran päivässä*

20

OTA RUOAN KANSSA

* Kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30-49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15-29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä. Rivaroksabaania tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta, sillä rajalliset kliiniset tiedot viittaavat merkittävästi kohonneeseen pitoisuuteen plasmassa, eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroksabaania tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Rivaroksabaanihoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi. Antikoagulanttikäytännön mukaista kliinistä seurantaa suositellaan koko hoitojakson ajan.

Unohtunut annos

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

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus ei-läppäperäisen 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-läppäperäistä eteisvärinää sairastaville potilaille, jotka tarvitsevat suun kautta annettavaa antikoagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asetetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto

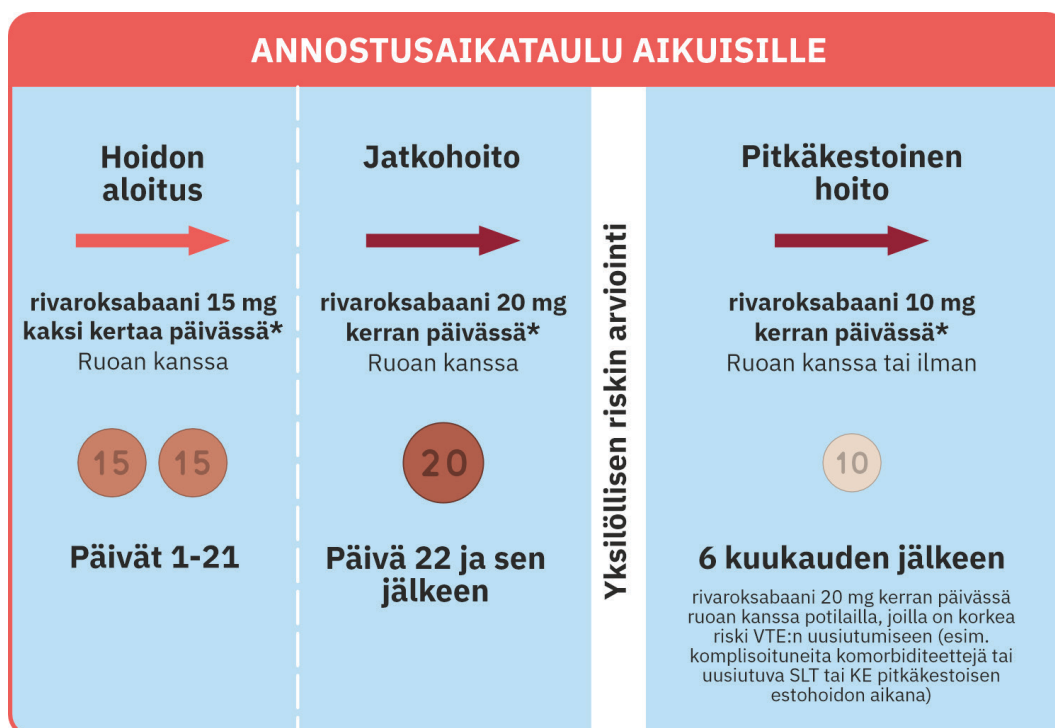
Rivaroksabaanihoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa, jos potilas tarvitsee rytminsiirtoa. Jos rytminsiirrossa hyödynnetään ruokatorven kautta tehtyä sydämen ultraäänikuvausta (TEE) eikä potilas ole aiemmin saanut antikoagulanttihoitoa, rivaroksabaanihoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen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

Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla ja lapsilla

Aikuiset

Aikuiset potilaat saavat aluksi 15 mg **kaksi kertaa päivässä** ensimmäisten kolmen viikon ajan (päivinä 1–21). Päivän 21 jälkeen annostus on 20 mg **kerran päivässä** jatkohoidon ajan. Kun uusiutuvan SLT:n ja KE:n pitkäkestoinen estohoito on aiheellista (SLT:n tai KE:n vähintään 6 kuukautta kestäneen hoidon päättymisen 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 liitännäissairauksia tai joille on kehittynyt uusiutunut SLT tai KE pitkäkestoisella rivaroksabaaniannoksella 10 mg **kerran päivässä** annetun estohoidon aikana), on harkittava hoitoa rivaroksabaaniannoksella 20 mg **kerran päivässä**.

10 mg:n rivaroksabaaniannosta **ei** suositella SLT:n tai KE:n hoitoon kuuden ensimmäisen hoitokuukauden aikana.



*Potilaille, joilla on SLT/KE ja munuaisten vajaatoiminta annoksen pienennys harkinnan mukaan

Lapset ja nuoret

Lapsille ja nuorille, jotka painavat vähintään 30 kg, voidaan antaa kerran päivässä Rivaroxaban Grindeks -valmistetta tablettimuodossa (30 – < 50 kg painaville lapsille 15 mg; ≥ 50 kg painaville lapsille 20 mg). Annos määräytyy painon perusteella. Lapsen painoa on seurattava, ja annos on tarkistettava säännöllisesti terapeuttisen annoksen varmistamiseksi.

Alle 30 kg painaville potilaille muut lääke muodot voivat soveltua paremmin.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Aikuiset

Keskivaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat hoitoa akuuttiin SLT:een tai akuuttiin KE:aan tai niiden uusiutumisen ehkäisyyn, Rivaroxaban Grindeks -annos on 15 mg kaksi kertaa päivässä ensimmäisten kolmen viikon ajan.

Sen jälkeen suositeltu Rivaroxaban Grindeks -annos on 20 mg kerran päivässä. Annoksen pienentämistä 20 mg:sta kerran päivässä 15 mg:aan kerran päivässä pitää harkita, 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 kliinisessä tilanteessa. Rivaroxaban Grindeks -valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Kun suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä (vähintään 6 kuukauden hoidon jälkeen), annoksen muuttaminen suositellusta annoksesta ei ole tarpeen.

Rivaroxaban Grindeks -valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on munuaisten

vajaatoiminta¹ ja hän saa samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanipitoisuutta plasmassa.

Lapset ja nuoret

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla lapsilla aikuisista saatujen tietojen ja pediatriisista potilaista saatujen suppeiden tietojen perusteella. Rivaroxaban Grindeks -valmisteen käyttöä ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastaville lapsille ja nuorille, koska klinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Hoidon kesto

Aikuiset

Lyhytkestoista hoitoa (vähintään 3 kuukautta) on harkittava potilailla, 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 anamneesissa uusiutunut SLT tai KE.

Lapset ja nuoret

Rivaroksabaanihoitoa on jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 12 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Lapsista ei ole saatavilla tietoja, jotka tukisivat annoksen pienentämistä 6 kuukauden hoidon jälkeen. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 3 kuukauden hoidon jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ja tromboosin uusiutumisen riski suhteessa mahdolliseen verenvuotoriskiin on otettava huomioon.

Unohtunut annos

Aikuiset

- **Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana** (15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten kolmen viikon ajan): Jos potilas unohtaa ottaa rivaroksabaaniannoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg rivaroksabaaniannoksen 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 rivaroksabaaniannoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä valmisteen ottamista kerran päivässä suosituksen mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohdetun annoksen korvaamiseksi.

¹ Rivaroxaban Grindeks 10 mg: kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min)

Lapset ja nuoret

Kerran päivässä annostus

Unohtunut annos pitää ottaa mahdollisimman pian asian huomaamisen jälkeen, mutta 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 kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus

Rivaroksabaanin suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä suun kautta. Aloitusannos otetaan 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta edellyttäen, että verenvuoto on lakannut.

ANNOSTUSAIKATAULU

Yksilöllinen hoidon kesto
rivaroksabaani 10 mg kerran päivässä

10

RUOAN KANSSA TAI ILMAN

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 rivaroksabaaniannos unohtuu, potilaan tulee ottaa unohtunut annos välittömästi ja jatkaa sitten seuraavana päivänä valmisteen ottamista kerran päivässä aiempaan tapaan.

Suun kautta otettava valmiste

- Rivaroxaban Grindeks 10 mg -tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman. Rivaroxaban Grindeks 15 mg ja 20 mg -tabletit otetaan ruoan kanssa. Tablettien ottaminen samanaikaisesti ruoan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden.
- Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Grindeks -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri

ennen sen antamista suun kautta. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban Grindeks 15 mg tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa.

- Murskattu tabletti tulee antaa mahaletkun kautta sekoitettuna 50 ml:aan vettä, ja sen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban Grindeks 15 mg tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

Perioperatiivinen hoito

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen,

- 10 mg:n tai 15 mg:n tai 20 mg:n Rivaroxaban Grindeks -tablettiannosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen.

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

Spinaali-/epiduraalipuudutus tai punktio

Potilailla, jotka saavat antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyyn, on olemassa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen johtavan spinaali-/epiduraalihematooman 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-läppäperäinen eteisvärinä
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla
- Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla

Tällaisissa tilanteissa Rivaroxaban Grindeks 15 mg tai 20 mg -tablettien käytöstä aikuisille tai valmisteen käytöstä lapsille ei ole kliinisiä kokemuksia. Neuraksiaaliseen (spinaaliseen/epiduraaliseen) puudutukseen tai spinaali- tai epiduraalipunktioon ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettinen profiili. Epiduraalikatettrin asetus tai poisto tai lannepisto on parasta ajoittaa ajankohtaan, jolloin

rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvioidaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa, ja sitä ja toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava.

Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetrin saa poistaa vasta, kun rivaroksabaanin viimeisestä antokerrasta on kulunut vähintään kaksi kertaa puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla aikuispotilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos annetaan aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

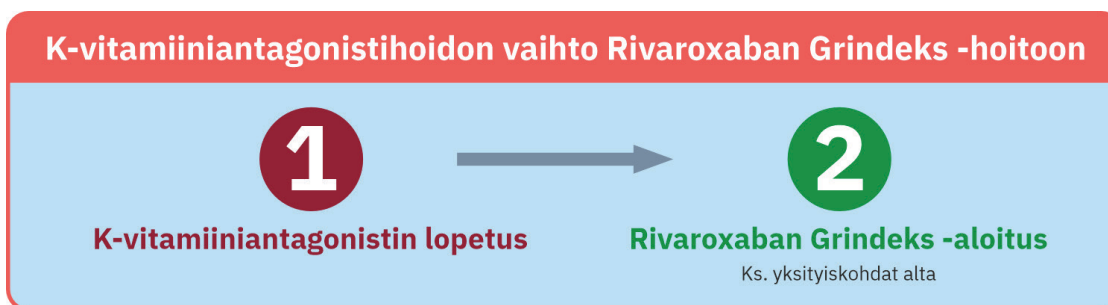
Tietoa spinaali-/epiduraalikatetrin asetuksen tai poiston ajoituksesta rivaroksabaanihoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa rivaroksabaanivalmisteen anto keskeytetään ja harkitaan lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä.

- Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus

Neuraksiaaliseen (spinaaliseen/epiduraaliseen) puudutukseen tai spinaali- tai epiduraalipunktioon ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettinen profiili. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto tai lannepisto on parasta ajoittaa ajankohtaan, jolloin rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen arvioidaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Epiduraalikatetrin saa poistaa vasta, kun rivaroksabaanin viimeisestä antokerrasta on kulunut vähintään 18 tuntia. Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos annetaan aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

Siirtyminen K-vitamiinin antagonistista Rivaroxaban Grindeks -valmisteseen



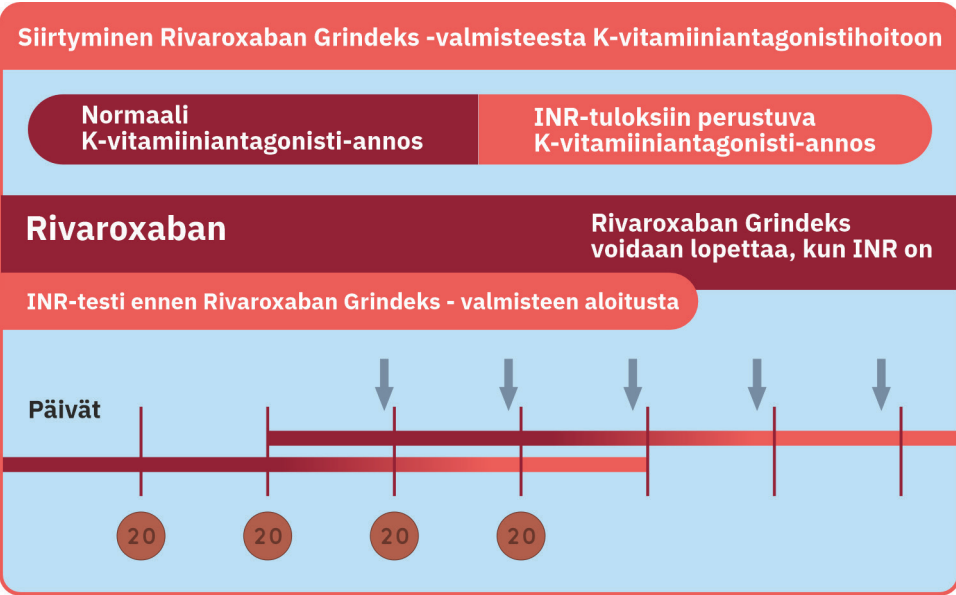
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito/K-vitamiinin antagonistihoidon ja aloittaa rivaroksabaanihoito, kun INR on < 3,0.

SLT:n ja KE:n hoitoa ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää K-vitamiiniantagonistihoidon ja aloittaa rivaroksabaanihoito, kun INR on < 2,5.

INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä rivaroksabaanihoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Siirtyminen Rivaroxaban Grindeks -valmisteesta K-vitamiinin antagonistihoidoon

Siirtyminen Rivaroxaban Grindeks -valmisteesta K-vitamiiniantagonistihoidoon



Potilaille, jotka siirtyvät käyttämään K-vitamiinin antagonistia, on annettava samanaikaisesti rivaroksabaania ja K-vitamiinin antagonistia, kunnes INR on $\geq 2,0$. Siirtymäjaksen kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää K-vitamiinin antagonistin tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testien mukaista K-vitamiinin antagonistin annosta.

INR-testaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaania että K-vitamiinin antagonistia INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä rivaroksabaaniannoksesta, mutta ennen seuraavaa rivaroksabaaniannosta. Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testillä saadaan K-vitamiinin antagonistin annosta luotettavasti kuvaavia arvoja aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisen rivaroksabaaniannoksen saamisesta.

Lapset

Lasten, jotka siirtyvät rivaroksabaanihoidosta hoitoon K-vitamiinin antagonistilla, on jatkettava rivaroksabaanivalmisteen ottamista 48 tunnin ajan K-vitamiinin antagonistin ensimmäisen annoksen saamisen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 vuorokauden ajan, on tehtävä INR-testi ennen antoaikataulun mukaisen seuraavan rivaroksabaaniannoksen antamista. Rivaroksabaanin ja K-vitamiinin antagonistin samanaikaista käyttöä jatketaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$. Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä rivaroksabaaniannoksesta tehty INR-testi kuvaa luotettavasti K-vitamiinin antagonistin vaikutusta.

Siirtyminen parenteraalisista antikoagulanteista Rivaroxaban Grindeks -valmisteseen

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia lääkevalmisteita, kuten laskimoon annettua fraktioimatonta hepariinia, jatkuvasti: rivaroksabaanihoito aloitetaan ajankohtana, jolloin tällaisten valmisteiden käyttö keskeytetään.
- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia lääkevalmisteita, kuten pienimolekyylistä hepariinia, tietyn annostusaikataulun mukaisesti: parenteraalisen antikoagulantin käyttö lopetetaan ja rivaroksabaanihoito aloitetaan 0–2 tuntia ennen parenteraalisen lääkevalmisteen seuraavaa antoajankohtaa.

Siirtyminen Rivaroxaban Grindeks -valmistesta parenteraalisiin antikoagulantteihin

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos annetaan sinä ajankohtana, jolloin seuraava rivaroksabaaniannos annettaisiin.

Potilasryhmät, joissa verenvuotoriski saattaa olla suurentunut

Muiden antikoagulanttien tavoin rivaroksabaani voi suurentaa verenvuotoriskiä.

Tämän vuoksi rivaroksabaani on vasta-aiheinen potilailla

- joilla on kliinisesti merkittävä verenvuoto
- joilla on leesio tai sairaus, jonka katsotaan suurentavan verenvuotoriskiä. Tällaisia voivat olla parhaillaan oleva tai äskettäin ollut maha-suolikanavan haavauma; pahanlaatuiset kasvaimet, joihin liittyy suuri verenvuotoriski; äskettäinen aivo- tai selkärankavamma; äskettäinen aivo-, selkäranka- tai silmäleikkaus; äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto; todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut; valtimolaskimoepämuodostumat; valtimonpulistumat tai merkittävät selkärangan- tai aivojensisäiset verisuonipoikkeavuudet.
- jotka saavat samanaikaisesti muita antikoagulantteja, esim. fraktioimatonta hepariinia, pienimolekyylistä hepariinia (kuten enoksapariinia tai daltepariinia), hepariinijohdoksia (kuten fondaparinuukksia), oraalisia antikoagulantteja (kuten varfariinia, dabigatraania tai apiksabaania), paitsi kun siirrytään rivaroksabaanihoitoon tai rivaroksabaanihoidosta tai kun annetaan fraktioimatonta hepariinia annoksina, jotka tarvitaan pitämään keskuslaskimo- tai -valtimokatetri avoimena
- joilla on maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti oleellinen verenvuotoriski, mukaan lukien Child–Pugh-luokkien B ja C kirroosipotilaat.

Vain aikuiset

- Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikaisen antitromboottisen hoidon kanssa potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

- Sepel-/ääreisvaltimotaudin hoito samanaikaisesti asetyyilisalisyylihapolla potilailla, joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden sisällä.

Läkkäät potilaat: Verenvuotoriski suurenee iän myötä.

Useissa potilaiden alaryhmissä on suurempi verenvuotoriski, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta.

Näillä potilailla hoidon hyötyjä on punnittava verenvuotoriskiin nähden ennen hoitopäätöksen tekemistä.

Potilaat, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt

Ks. annostussuosituksot aikuisille potilaille, joilla on keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikea (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoiminta. Rivaroksabaania on käytettävä varoen potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min, ja munuaisten vajaatoimintaa* sairastaville potilaille, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka suurentavat rivaroksabaanipitoisuutta plasmassa. Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

*Rivaroxaban Grindeks 10 mg: keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min).

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²) sairastavilla vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla. Rivaroxaban Grindeks -valmisteen käyttöä ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m²) sairastaville vähintään 1 vuoden ikäisille lapsille.

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita

- Systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakontatsoli) 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, asetyyilisalisyylihapoa, 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 hoitoa, 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 verenvuorohäiriöt
- 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.

Rivaroksabaanin käyttö on vasta-aiheinen potilailla, joilla on pahanlaatuisia kasvaimia.

Muut vasta-aiheet

Rivaroksabaani on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemistä rivaroksabaanihoidon aikana.

Rivaroksabaani on vasta-aiheinen myös silloin, kun potilaalla on todettu yliherkkyys vasta-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 verenvuorokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa tulee lykätä tai hoito tulee tarvittaessa keskeyttää.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireenmukaisella 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 koagulaatioseurantaa. Rivaroksabaanipitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto rivaroksabaanin vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroxaban Grindeks -valmisteen rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella, joka on saatavilla useissa sairaaloissa. Lisätietoa hemostaattisen tilan arvioimisesta ks. valmisteyhteenvedosta.

Seuraavat hyytymisarvot muuttuvat testeissä: protrombiiniaika (PT, prothrombin time), aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) 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.

Haittavaikutusten raportointi

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Ilmoituksen voi tehdä myös sähköpostitse osoitteeseen drugsafety@biocodex.fi.

Yhteystiedot

Lisätietoja tuotteisiimme liittyvästä riskienhallinnasta:

ota yhteys info@grindeks.fi