

Rivaroxaban Viatris

Lääkkeenmääräjäjän opas



Tämä koulutusmateriaali sisältää tärkeää turvallisuustietoa Rivaroxaban Viatris -valmisteesta (rivaroksabaani) ja neuvoja riskien minimointiin. Tämän materiaalin on laatinut myyntiluvan haltija.

On tärkeää ilmoittaa epäillyistä haittavaikutuksista lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Se mahdollistaa lääkkeen hyöty-riskisuhteen jatkuvan seurannan. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista. Haittavaikutuksista voi ilmoittaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan:

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA, www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Viatris Oy, Vaisalan tie 2-8, 02130 Espoo, puh. 020 720 9555.

Tämä opas on tarkoitettu tukemaan Rivaroxaban Viatris -valmisteen oikeaa käyttöä seuraavissa käyttöaiheissa:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä (EV)
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille (Ei suositella hemodynaamisesti epävakaille KE-potilaille).
- Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus.
- Samanaikaisesti asetyylisalisyylihapon (ASA) kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.
- 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.

Opas sisältää seuraavat ohjeet näissä käyttöaiheissa:

- Annossuosituks
- Annostelu suun kautta
- Perioperatiivinen hoito
- Vasta-aiheet
- Yliannostus
- Vuotokomplikaatioiden hoito
- Koagulaatiotestit

Lääkkeenmäärääjän opas

Lääkkeenmäärääjän opas antaa ohjeita rivaroksabaanin käyttöön vuotoriskien pienentämiseksi Rivaroxaban Viatris -hoidon aikana.

Lääkkeenmääräjän opas ei korvaa Rivaroxaban Viatris -valmisteen valmisteyhteenvetoa.

Potilaskortti

Kaikki potilaat tai hoitajat saavat lääkepakkauksessa olevan potilaskortin. Heille tulee selittää, mitä antikoagulanttihoito edellyttää korostaen erityisesti seuraavia:

- Hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeys
- Lääkkeen ottaminen ruuan kanssa (vain 15 mg ja 20 mg)
- Verenvuodon oireiden ja merkkien tunnistaminen
- Milloin tulee hakeutua hoitoon

Potilaskortti kertoo lääkäreille ja hammaslääkäreille potilaan antikoagulanttihoitosta ja korttiin tulee myös yhteystiedot hätätapausten varalta.

Potilasta tai hoitajaa tulee neuvoa pitämään potilaskortti aina mukana ja esittämään se aina asioidessaan terveydenhuoltohenkilöstön kanssa. Potilasta tai hoitajaa tulee myös neuvoa rastittamaan annostustaan vastaava kohta potilaskortissa.

1. AIVOHALVAUKSEN EHKÄISY POTILAILLA, JOILLA ON EI-VALVULAARINEN ETEISVÄRINÄ

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn 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).

1.1 ANNOSSUOSITUKSET

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä, suositeltu annos on 20 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. Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta, eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto:

Rivaroxaban Viatris -hoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi. Antikoagulaatiokäytännön mukaista kliinistä seurantaa suositellaan koko hoitojakson ajan.

Unohtunut annos:

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

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asennus ei-valvulaarisen eteisvärinän yhteydessä:

Saataavilla on rajallisesti näyttöä pienennetyn 15 mg:n Rivaroxaban Viatris -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 antikoagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asennetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto:

Rivaroxaban Viatris -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 Viatris -hoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio.

1.2 SUUN KAUTTA TAPAHTUVA ANNOSTELU

Rivaroxaban Viatris 15 mg ja 20 mg tulee ottaa ruuan kanssa. Tablettien ottaminen samanaikaisesti ruuan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa. Murskattu tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen 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 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

1.3 PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, Rivaroxaban Viatris 15/20 mg:n käyttö tulee keskeyttää jos mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyneitä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Viatris tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on lääkärin arvion mukaan 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 saattavat lisätä:

- postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö
- muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
- 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. Ei ole olemassa kliinistä kokemusta Rivaroxaban Viatris 15 mg:n tai 20 mg:n käytöstä näissä tilanteissa.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban Viatris -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 Viatris -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

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). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua.

Traumaattisen punktion jälkeen Rivaroxaban Viatris -valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

SIIRTYMINEN K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROKSABAANIIN

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää VKA-hoito ja aloittaa Rivaroxaban Viatris -hoito, kun INR on $\leq 3,0$. **INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen**, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä rivaroksabaanihoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAANISTA K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEIHIN (VKA)

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

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes INR on $\geq 2,0$. Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA:n tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen

antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että VKA-hoitoa **INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä Rivaroxaban Viatris -annoksesta, mutta ennen seuraavaa annosta.** Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESEEN

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

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

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

1.4 VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Viatris saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Tämän vuoksi Rivaroxaban Viatris -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 kallon sisäinen verenvuoto, todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut, arteriovenoosit malformaatiot, valtimonpulistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipoikkeamat
- jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski, mukaan lukien 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, dabigatranieteksiläatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko rivaroksabaaihoitoon tai rivaroksabaaniodosta tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuslaskimo- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina

Rivaroxaban Viatris on vasta-aiheinen myös seuraavissa tiloissa:

- yliherkkyys sen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemista Rivaroxaban Viatris -hoidon aikana.
- imetyksen aikana. On päätettävä joko imettämisen lopettamisesta tai hoidon keskeyttämisestä/hoidosta luopumisesta.

ERITYISRYHMÄT

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 munuaistoiminta on heikentynyt:** Katso kohdasta "Annossuositukset" ohjeet näille potilaille

- **Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:**

- Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella yhdessä systeemisten atsoliryhmän sienilääkkeiden (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteasaasin estäjien (esim. ritonaviiri) kanssa
- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hoitoa hemostaasiin vaikuttavilla lääkkeillä, kuten NSAID-lääkkeillä asetyylisalisyylihapolla, trombosyyttiaggregaation estäjillä tai selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI-lääkkeet).

- **Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta, 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 suolisto- sairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto

- **Potilaat, joilla on sydämen tekoläppä:**

Rivaroxaban Viatris -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen tekoläppä. Tämän vuoksi ei ole tietoa siitä, että Rivaroxaban Viatris takaisi riittävän antikoagulaation tässä potilasryhmässä. Rivaroxaban Viatris -hoitoa ei suositella näille potilaille.

1.5 YLIANNOSTUS

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa maksimaalinen vaikutus ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

1.6 VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

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

- Jos hengenvaarallista verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyyttymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa) antamista kumoamaan rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen, tai tiettyjen hyyttymistekijävalmisteiden, 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 käyttävillä potilailla. Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

1.7 KOAGULAATIOTESTIT

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

Rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella. Hemostaattista tilaa voidaan arvioida myös protrombiinijalla käyttäen Neoplastinia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedossa.

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

2. SYVÄN LASKIMOTUKOKSEN (SLT) JA KEUHKOEMBOLIAN (KE) HOITO SEKÄ UUSIUTUVAN SLT:N JA KE:N EHKÄISY AIKUISILLA JA LAPSILLA

2.1 ANNOSSUOSITUKSET

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

Lapset

- Lapsille ja nuorille, jotka painavat vähintään 2,6 kg mutta alle 30 kg, saa käyttää vain oraalisuspensiota
- Lapsille ja nuorille, joiden paino on vähintään 30 kg ja alle 50 kg, voidaan käyttää 15 mg tablettia tai oraalisuspensiota
- Lapsille ja nuorille, jotka painavat 50 kg tai enemmän, voidaan käyttää 20 mg tablettia tai oraalisuspensiota

Lapsipotilailla Rivaroxaban Viatris -hoito tulee aloittaa vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisilla hepariineilla toteutetun antikoagulaatiohoidon jälkeen. Annos määräytyy painon perusteella. Oikean annostuksen varmistamiseksi lapsen painoa tulee seurata ja arvioida annos säännöllisesti. Annoksen sovittaminen on tehtävä ainoastaan painon vaihteluun perustuen. Rivaroxaban Viatris 15 mg ja 20 mg tabletteja voidaan käyttää sopivan annos-paino-suhteen saavuttamisessa. Jos potilas ei pysty nielemään kokonaisia tabletteja, on käytettävä muita lääkemuoja, esimerkiksi rakeita oraalisuspensiota varten. **HUOM!** Rivaroxaban Viatris -valmistetta ei ole saatavilla rakeina oraalisuspensiota varten.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Aikuiset:

Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Tähän mennessä saadut rajalliset kliiniset tiedot vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavista potilaista osoittavat, että plasman rivaroksabaanin pitoisuus on merkittävästi lisääntynyt. Siksi Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää harkiten näillä potilailla. 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. Jos annos on 10 mg päivässä, annoksen muuttaminen ei ole tarpeen

Rivaroxaban Viatris -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 $50\text{--}80\text{ ml/min/1,73 m}^2$) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla, aikuisista saatujen tietojen ja pediatriasta potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella. Rivaroxaban Viatris -valmisteen käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus $< 50\text{ ml/min/1,73 m}^2$) 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. Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jossa on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin. Rivaroksabaania ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5 persentiiliin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Hoidon kesto

Aikuiset

Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jossa on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin. Antikoagulaatiokäytännön mukaista kliinistä seurantaa suositellaan koko hoitojakson ajan.

Lapset

Kaikki lapset paitsi alle 2 vuoden ikäiset lapset, joilla on katetriin liittyvä tromboosi

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

Alle 2 vuoden ikäiset lapset, joilla on katetriin liittyvä tromboosi

Hoitoa on jatkettava vähintään 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 uusiutumisiriskiä 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 rivaroksabaaniannoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg 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 rivaroksabaaniannoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä 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 iltannoksen kanssa. Unohtuneen iltannoksen 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.

2.2 SUUN KAUTTA TAPAHTUVA ANNOSTELU

Rivaroxaban Viatris 15 mg- ja 20 mg -tabletit otetaan ruuan kanssa. Tablettien ottaminen samanaikaisesti ruuan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden.

Aikuiset

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

Murskattu Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen 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 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, on käytettävä rakeita oraalisuspensiota varten. Jos oraalisuspensiota ei ole välittömästi saatavilla ja potilaalle määrätty rivaroksabaaniannos 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. Oraalisuspensio ja murskattu tabletti voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta. Letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettava ennen valmisteen antamista. Rivaroxaban Viatris -valmisteen antamista mahalaukusta distaalisesti on vältettävä. HUOM! Rivaroxaban Viatris -valmistetta ei ole saatavilla rakeina oraalisuspensiota varten.

2.3 PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, Rivaroxaban Viatris 15/20 mg tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyneitä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Viatris 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-/epiduraalihematooman riski käytettäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punktiota.

Riski on suhteellisen pieni kestoepiduraalikatetrien käyttöön.

- muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
- 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. Tällaisissa tilanteissa Rivaroxaban Viatris 15 mg tai 20 mg -tablettien käytöstä ei ole klinisiä kokemuksia.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin 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. Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun rivaroksabaanin viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla potilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla (ks. valmisteyhteenveto kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia. Tietoa spinaali-/epiduraalikatetrin asetuksen tai poiston ajoituksesta Rivaroxaban Viatris -hoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa rivaroksabaanin anto keskeytetään, ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

SIIRTYMINEN K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROKSABAANIIN

SLT:n ja KE:n hoitoa ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää VKA-hoito ja aloittaa Rivaroxaban Viatris -hoito, kun **INR on $\leq 2,5$. INR-mittaus ei sovellu rivaroksabaanin antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen**, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä rivaroksabaanihoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAANISTA K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEIHIN (VKA)

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

Aikuiset ja lapset

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes INR on $\geq 2,0$. Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA-hoidon tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että VKA-hoitoa INR-arvo tulee testata aikaisintaan **24 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Viatris -annosta.** Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

Lapset

Rivaroxaban Viatris -hoidosta VKA-hoitoon siirtyvien lasten on jatkettava Rivaroxaban Viatris-valmisteen ottamista 48 tunnin ajan ensimmäisen VKA-annoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista Rivaroxaban Viatris -annosta. Rivaroxaban Viatris -valmisteen ja VKA-hoidon samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESEEN

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

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

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

2.4 VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Viatris saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Tämän vuoksi Rivaroxaban Viatris -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, arteriovenoosiset malformaatiot, valtimonpullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipolikkeamat.
- jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski, mukaanlukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat
 - Kliinisiä tietoja Rivaroxaban Viatris -valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla lapsilla ei ole saatavilla.

- 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 rivaroksabaanihoitoon tai siitä pois tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuskalvotomian tai valtimokatettrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.

Rivaroxaban Viatris on vasta-aiheinen myös seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemistä Rivaroxaban Viatris -hoidon aikana
- Imetyksen aikana. On päätettävä joko imettämisen lopettamisesta tai hoidon keskeyttämisestä / hoidosta luopumisesta

ERITYISRYHMÄT

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 munuaistoiminta on heikentynyt:

- Aikuisille katso kohdasta "Annossuosituks" ohjeet näille potilaille
- 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. Rivaroxaban Viatris -valmisteen 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. Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jossa on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin. Rivaroksabaania ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5 persentiiliin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

• Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:

- Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella yhdessä systeemisten atsoliryhmän sienilääkkeiden (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjien (esim. ritonaviiri) kanssa

- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hoitoa hemostaasiin vaikuttavilla lääkkeillä, kuten NSAID-lääkkeillä asetyylisalisyylihapolla, trombosyyttiaggregaation estäjillä tai selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI-lääkkeet).
- 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 Viatris -valmistetta, kuten muitakaan antitrombootteja, ei suositella potilaille, joilla verenvuotoriski on tavallista suurempi esimerkiksi seuraavien riskitekijöiden vuoksi:
Aikuisilla ja lapsilla:
 - synnynnäiset tai hankitut vuotohäiriöt
 - 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 refluksaus)
 - vaskulaarinen retinopatia
 - keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto
- **Potilaat, joilla on sydämen tekoläppä:**
Rivaroxaban Viatris -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen tekoläppä. Tämän vuoksi ei ole tietoa siitä, että Rivaroxaban Viatris takaisi riittävän antikoagulaation tässä potilasryhmässä. Rivaroxaban Viatris -hoitoa ei suositella näille potilaille.

2.5 YLIANNOSTUS

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen yltävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa maksimaalinen vaikutus 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.

2.6 VUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla tai hemodynaamisella tuella ja veren tai veren komponenttien siirrolla
- Jos hengenvaarallista verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyyttymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa) antamista kumoamaan rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen tai tiettyjen hyyttymistekijävalmisteiden, 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 käyttävillä potilailla. Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

2.7 KOAGULAATIOTESTIT

Rivaroxaban Viatris ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Rivaroksabaanin pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella. Hemostaattista tilaa voidaan arvioida myös protrombiiniajalla käyttäen Neoplastinia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedossa.

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

3. LASKIMOTROMBOEMBOLIOIDEN (VTE) EHKÄISY AIKUISILLE POTILAILLE, JOILLE TEHDÄÄN ELEKTIIVINEN LONKKA- TAI POLVIPROTEESILEIKKAUS

3.1 ANNOSSUOSITUKSET

Suosittelun annos on 10 mg kerran päivässä suun kautta otettuna. Aloitusannos tulee ottaa 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta edellyttäen, että hemostaasi on saavutettu.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Rivaroxaban Viatriis -valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. (Katso valmisteyhteenveto kohdat 4.2 ja 5.2).

Potilailla, joilla on lievä (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalainen (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) munuaisten vajaatoiminta, annosta ei tarvitse muuttaa laskimotromboembolioiden ehkäisyssä.

Rivaroxaban Viatriis -valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kohtalainen (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) munuaisten vajaatoiminta ja jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

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 annos unohtuu, potilaan tulee ottaa unohtunut Rivaroxaban Viatriis -annos välittömästi ja jatkaa sitten seuraavana päivänä tablettien ottamista kerran päivässä aiempaan tapaan. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohtetun annoksen korvaamiseksi.

3.2 SUUN KAUTTA TAPAHTUVA ANNOSTELU

Rivaroxaban Viatriis 10 mg voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman.

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

Murskattu Rivaroxaban Viatriis -tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen 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.

3.3 PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, Rivaroxaban Viatris 10 mg tulee keskeyttää, mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyntä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Viatris 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-/epiduraalihematooman riski käytettäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punktia. Riskiä saattavat lisätä:

- postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö
- muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
- 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.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin 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. Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun rivaroksabaanin viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia (ks. valmisteyhteenveto kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava rivaroksabaaniannos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua.

Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

SIIRTYMINEN K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROKSABAANIIN

VKA-hoito tulee keskeyttää ja aloittaa Rivaroxaban Viatris -hoito, kun **INR on $\leq 2,5$** .

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

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAANISTA K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEIHIN (VKA)

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

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA-hoidon tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että VKA-hoitoa INR-arvo tulee testata **aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Viatris -annosta**. Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESEEN

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

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

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

3.4 VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Viatris saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Tämän vuoksi Rivaroxaban Viatris -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, valtimonpullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipikkeamat
- 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, 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 rivaroksabaanihoitoon tai siitä pois tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuslaskimo- tai valtimokatettrin ylläpitoon tarvittavina annoksina

Rivaroxaban Viatris on vasta-aiheinen myös seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemistä rivaroksabaanihoidon aikana
- Imetyksen aikana. On päätettävä joko imettämisen lopettamisesta tai hoidon keskeyttämisestä / hoidosta luopumisesta

ERITYISRYHMÄT

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.

Potilailla, jotka saavat Rivaroxaban Viatris -valmistetta VTE:n ehkäisyhoitoon elektiivisen lonkka- tai polvileikkauksen jälkeen, tarkkailu voidaan toteuttaa säännöllisillä lääkärintarkastuksilla, leikkaushaavan eritteen tarkalla seurannalla ja hemoglobiinin säännöllisillä mittauksilla. Mikäli hemoglobiini tai verenpaine laskee tuntemattomasta syystä, vuotokohta on selvitettävä.

- **Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt:** Katso kohdasta "Annossuositukset" ohjeet näille potilaille

- **Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkkeitä:**

- Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella yhdessä systeemisten atsoliryhmän sienilääkkeiden (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjien (esim. ritonaviiri) kanssa
- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hoitoa hemostaasiin vaikuttavilla lääkkeillä, kuten NSAID-lääkkeillä asetyylisalisyylihapolla, trombosyyttiaggregaation estäjillä tai selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI-lääkkeet).

- **Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta, 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 suolisto- sairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto

- **Potilaat, joilla on sydämen tekoläppä:**

Rivaroxaban Viatris -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen tekoläppä. Tämän vuoksi ei ole tietoa siitä, että Rivaroxaban Viatris takaisi riittävän antikoagulaation tässä potilasryhmässä. Rivaroxaban Viatris -hoitoa ei suositella näille potilaille.

3.5 YLIANNOSTUS

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa maksimaalinen vaikutus ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

3.6 VUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla tai 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 käyttävillä potilailla. Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

3.7 KOAGULAATIOTESTIT

Rivaroxaban Viatrix ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Rivaroksabaanin pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella. Hemostaattista tilaa voidaan arvioida myös protrombiinijalla käyttäen Neoplastinia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedossa.

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

4. KÄYTTÖ AIKUISILLE SEPELVALTIMOTAUDISSA JA OIREISESSA ÄÄREISVALTIMOTAUDISSA

Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuisilla potilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.

4.1 ANNOSSUOSITUKSET

Suositteltu annos on 2,5 mg kaksi kertaa päivässä. **Rivaroxaban Viatris -valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyyliisalisyylihappoa (ASA).**

Rivaroxaban Viatris -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 2,5 mg kaksi kertaa päivässä yhdessä ASA:n ja klopidoogreelin/tiklodipiinin kanssa on tutkittu vain potilailla, joilla on äskettäin ollut akuutti sepelvaltimotautikohtaus. Kaksinkertaista antitromboottista hoitoa yhdessä Rivaroxaban Viatris 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ei ole tutkittu potilailla, joilla on sepelvaltimotauti ja/tai oireinen ääreisvaltimotauti.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla. Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) ja käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

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

Unohtunut annos:

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

4.2 SUUN KAUTTA TAPAHTUVA ANNOSTELU

Rivaroxaban Viatris 2,5 mg tabletti voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman. Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Murskattu Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen 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.

4.3 PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, Rivaroxaban Viatris 2,5 mg tulee keskeyttää, mikäli mahdollista vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyneenä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Viatris 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-/epiduraalihematooman riski käyttäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punktiota. Riskiä saattavat lisätä:

- postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö
- muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
- 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. Rivaroxaban Viatris 2,5 mg -valmisteen käytöstä näissä tilanteissa yhdessä ASA:n tai ASA:n sekä klopidoogreelin/tiklodipiinin kanssa ei ole kliinistä kokemusta. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatetrin 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. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti.

SIIRTYMINEN K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROKSABAANIIN

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

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAANISTA K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEIHIN (VKA)

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

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA-hoidon tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että VKA-hoitoa INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Viatris -annosta. Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROKSABAN VIATRIS -VALMISTEESEEN

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten laskimonsisäistä fraktioimatonta hepariinia keskeytyksettä: Rivaroxaban Viatris -valmiste tulee aloittaa tämän valmisteen keskeyttämisajankohtana.
- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten pienimolekyyllistä hepariinia tietyn annostusaikataulun mukaisesti: Rivaroxaban Viatris -valmiste tulee aloittaa 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen valmisteen seuraavaaannostusaikataulun mukaista antoa.

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAN VIATRIS -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

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

4.4 VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Viatris saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Tämän vuoksi Rivaroxaban Viatris -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, valtimonpullistumat 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, dabigatraanietekсилаatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko rivaroksabaanihoitoon tai siitä pois tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuskaskimo- tai valtimokateetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.
- Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikainen antitromboottinen hoito on vasta- aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)

Sepel /ääreisvaltimotaudin samanaikainen hoito Rivaroxaban Viatris 2,5 mg - valmisteella kahdesti päivässä ja asetyylisalisyylihapollla potilailla, joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana, on myös vasta-aiheinen.

Rivaroxaban Viatris on vasta-aiheinen myös seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tuleamista rivaroksabaanihoidon aikana
- Imetyksen aikana. On päätettävä joko imettämisen lopettamisesta tai hoidon keskeyttämisestä / hoidosta luopumisesta

ERITYISRYHMÄT:

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. Mikäli hemoglobiini tai verenpaine laskee tuntemattomasta syystä, mahdollinen vuotokohta on selvitettävä.

- **Sepelvaltimotauti/ääreisvaltimotautipotilaat:**

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

- **Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt:** Katso kohdasta

"Annossuosituksen" ohjeet näille potilaille

- **Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:**

- Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella yhdessä systeemisten atsoliryhmän sienilääkkeiden (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjien (esim. ritonaviiri) kanssa
- Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hoitoa hemostaasiin vaikuttavilla lääkkeillä, kuten NSAID-lääkkeillä asetyylisalisyylihapolla, trombosyyttiaggregaation estäjillä tai selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI-lääkkeet)
- Potilaiden, jotka saavat Rivaroxaban Viatris -valmistetta ja antitromboottisia lääkkeitä, tulee saada samanaikaisesti steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä vain siinä tapauksessa, että edut ovat verenvuotoriskiä suuremmat

- **Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta, 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. tulehduskellinen suolisto- sairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto

- **Potilaat, joilla on sydämen tekoläppä:**

Rivaroxaban Viatris -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen tekoläppä. Tämän vuoksi ei ole tietoa siitä, että Rivaroxaban Viatris takaisi riittävän antikoagulaation tässä potilasryhmässä. Rivaroxaban Viatris -hoitoa ei suositella näille potilaille.

- **Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen akuuttia sepelvaltimotautia ja ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla:**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen yhdessä ASA:n kanssa akuuttia sepelvaltimotautia ja ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla:

- jotka ovat ≥ 75 vuotiaita. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin
- joiden paino on alhainen (< 60 kg)
- Tutkimustiedot osoittavat, että sepelvaltimotautipotilaat, joilla on vaikea-asteinen, oireinen sydämen vajaatoiminta saattavat hyötyä rivaroksabaanihoidosta muita vähemmän (katso valmisteyhteenvedon kohta 5.1)

4.5 YLIANNOSTUS

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa maksimaalinen vaikutus ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

4.6 VUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla tai 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 käyttävillä potilailla. Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

4.7 KOAGULAATIOTESTIT

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

Rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella. Hemostaattista tilaa voidaan arvioida myös protrombiiniajalla käyttäen Neoplastinia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedossa.

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

5. KÄYTTÖ ATEROTROMBOOTTISTEN TAPAHTUMIEN EHKÄISYYN AIKUISILLA AKUUTIN SEPELVALTIMOTAUTIKOHTAUKSEN JÄLKEEN

Samanaikaisesti pelkän asetyylisalisyylihapon (ASA) tai asetyylisalisyylihapon ja joko klopido greelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla

5.1 ANNOSSUOSITUKSET

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

Suosittelun annos on 2,5 mg **kaksi kertaa päivässä**. hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian akuutin sepelvaltimotautikohtauksen stabiloidin jälkeen, kuitenkin aikaisintaan 24 tuntia sairaalaan tulon jälkeen hetkellä, jolloin parenteraalinen antikoagulaatiohoito tavallisesti lopetettaisiin.

Rivaroxaban Viatris -valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa tai 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa yhdistettynä 75 mg:n annokseen klopido greelia tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiinia.

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

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min. Rajallisen kliinisen datan perusteella plasman rivaroksabaanipitoisuus saattaa suurentua merkitsevästi ja johtaa verenvuotoriskin lisääntymiseen. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla.

Rivaroxaban Viatris -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 12 kuukautta pidempään tulee tehdä tapauskohtaisesti, sillä enintään 24 kuukautta kestäneestä hoidosta on rajallisesti kokemuksia.

Unohtunut annos:

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

5.2 SUUN KAUTTA TAPAHTUVA ANNOSTELU

Rivaroxaban Viatris 2,5 mg voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman. Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Murskattu Rivaroxaban Viatris -tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen 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.

5.3 PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen, Rivaroxaban Viatris 2,5 mg tulee keskeyttää, mikäli mahdollista vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntynyttä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen. Rivaroxaban Viatris 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 -punctiota. Riskiä saattavat lisätä:

- postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö
- muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö
- 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. Rivaroxaban Viatrix 2,5 mg -valmisteen käytöstä näissä tilanteissa yhdessä ASA:n tai ASA:n sekä klopidoogreelin/ tiklodipiinin kanssa ei ole kliinistä kokemusta. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punctin ja samanaikaiseen rivaroksabaanin käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin 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. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti.

SIIRTYMINEN K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROKSABAANIIN

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

SIIRTYMINEN RIVAROKSABAANISTA K-VITAMIINIEN ANTAGONISTEIHIN (VKA)

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

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti rivaroksabaani- ja VKA-hoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA-hoidon tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa VKA-annosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Viatris -valmisteen

antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä rivaroksabaanihoitoa että VKA-hoitoa INR-arvo tulee testata **aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Viatris -annosta.** Kun rivaroksabaanihoito on lopetettu, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEeseen

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

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN VIATRIS -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

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

5.4 VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Viatris saattaa lisätä verenvuotoriskiä.

Tämän vuoksi Rivaroxaban Viatris -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, valtimonpullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipokkeamat
- 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. fondaparinuoksi), suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariini, dabigatraanietekсилаatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko rivaroksabaanihoitoon tai siitä pois tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskusslaskimo- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina

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

Rivaroxaban Viatris on vasta-aiheinen myös seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemista rivaroksabaanihoidon aikana
- Imetyksen aikana. On päätettävä joko imettämisen lopettamisesta tai hoidon keskeyttämisestä / hoidosta luopumisesta

ERITYISRYHMÄT

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. Mikäli hemoglobiini tai verenpaine laskee tuntemattomasta syystä, mahdollinen vuoto kohta on selvitettävä.

- **Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:** Katso kohdasta "Annossuositukset" ohjeet näille potilaille
- **Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:**
 - Rivaroksabaanin käyttöä ei suositella yhdessä systeemisten atsoliryhmän sienilääkkeiden (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjien (esim. ritonaviiri) kanssa
 - Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hoitoa hemostaasiin vaikuttavilla lääkkeillä, kuten NSAID-lääkkeillä asetyylisalisyylihapolla, trombosyyttiaggregaation estäjillä tai selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI-lääkkeet).
 - Potilaiden, jotka saavat Rivaroxaban Viatris-valmistetta ja antitromboottisia lääkkeitä, 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).

- **Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta, 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 suolisto- sairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
- vaskulaarinen retinopatia
- keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto

- **Potilaat, joilla on sydämen tekoläppä:**

Rivaroxaban Viatris -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen tekoläppä. Tämän vuoksi ei ole tietoa siitä, että Rivaroxaban Viatris takaisi riittävän antikoagulaation tässä potilasryhmässä. Rivaroxaban Viatris -hoitoa ei suositella näille potilaille.

- **Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen akuuttia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla**

Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä joko klopidoogreelin tai tiklopidiinin saavilla, akuuttia sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla:

- jotka ovat ≥ 75 vuotiaita. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin
- joiden paino on alhainen (< 60 kg)
- Rivaroxaban Viatris 2,5 mg on vasta-aiheinen akuutin sepelvaltimotaudin hoitoon potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö

5.5 YLIANNOSTUS

Vähäisen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä rivaroksabaanin supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa maksimaalinen vaikutus ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkeliien käyttöä.

5.6 VUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos rivaroksabaania saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavaa rivaroksabaanin antoa pitää lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla tai 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), aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin (APCC) tai rekombinantti tekijä VIIa (r-FVIIa) -valmisteen antamista. Tällä hetkellä on kuitenkin hyvin vähän kliinistä kokemusta näiden lääkevalmisteiden käytöstä rivaroksabaania käyttävillä potilailla. Koska rivaroksabaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa

5.7 KOAGULAATIOTESTIT

Rivaroxaban Viatris ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

Rivaroksabaanin pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella. Hemostaattista tilaa voidaan arvioida myös protrombiinijalla käyttäen Neoplastinia, kuten on kuvattu valmisteyhteenvedossa.

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

ANNOSTELUN YHTEENVETO

Tarkista tarkat tuotetiedot valmisteyhteenvedosta

KÄYTTÖAIHE ¹	ANNOSTUS ¹	ERITYISRYHMÄT ¹
Aivohalvauksen ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ^a	Rivaroxaban Viatris 20 mg kerran päivässä Heikentynyt munuaistoiminta: (kreatiniinipuhdistuma 15-49 ml/min ^b): Rivaroxaban Viatris 15 mg kerran päivässä	Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus (enintään 12 kuukauden ajan): Rivaroxaban Viatris 15 mg kerran päivässä yhdistettynä P2Y ₁₂ :n estäjään (esim. klopido greeli) Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min ^b): Rivaroxaban Viatris 10 mg kerran päivässä yhdistettynä P2Y ₁₂ :n estäjään (esim. klopido greeli)
Syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)^c sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla	Hoito ja uusiutumisen ehkäisy Päivät 1-21: Rivaroxaban Viatris 15 mg 2 kertaa vuorokaudessa. Uusiutumisen ehkäisy, päivä 22 ja sen jälkeen: Rivaroxaban Viatris 20 mg kerran päivässä Heikentynyt munuaistoiminta: (kreatiniinipuhdistuma 15-49 ml/min): Rivaroxaban Viatris 15 mg kerran päivässä, jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski Pitkäkestoinen estohoito (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT:n tai KE:n hoidon päättämisen jälkeen): Rivaroxaban Viatris 10 mg kerran päivässä	Pitkäkestoinen estohoito (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT:n tai KE:n hoidon päättämisen jälkeen) suuren uusiutumisriskin potilailla, esim: - potilailla, joilla on komplisoituneita komorbiditeettejä - joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban Viatris 10 mg kerran päivässä Rivaroxaban Viatris 20mg kerran päivässä

KÄYTTÖAIHE ¹	ANNOSTUS ¹	ERITYISRYHMÄT ¹
Syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)^c sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy lapsilla - annostelu perustuu painoon	Lasten ja nuorten Rivaroxaban Viatris -hoito tulee aloittaa vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen. Lapsille ja nuorille, jotka painavat vähintään 2,6 kg mutta alle 30 kg, saa käyttää vain oraalisuspensiota. Annos ja antotiheys määräytyy painon perusteella. Lapsille ja nuorille, joiden paino on 30 kg tai enemmän voidaan antaa kerran päivässä 15 mg tabletti tai oraalisuspensiota. Yli 50 kg painavilla lapsille ja nuorille voidaan antaa kerran päivässä 20 mg tabletti tai oraalisuspensiota. Annos määräytyy painon perusteella. Lapsen painoa on seurattava ja annosta tarkistettava säännöllisesti. Näin varmistetaan, että annos pysyy terapeuttisella tasolla. Annoksen sovittaminen on tehtävä ainoastaan painon vaihteluun perustuen. Jos oraalisuspensiota ei ole välittömästi saatavilla ja potilaalle määrätty annos on 15 mg tai 20 mg rivaroksabaania, se voidaan antaa murskaamalla 15 mg:n tai 20 mg:n tabletti ja sekoittamalla se veteen tai omenasoseeseen juuri ennen antamista suun kautta. Murskattu tabletti voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta	
Laskimotromboem-bolian (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikka-us	Rivaroxaban Viatris 10 mg kerran päivässä ○ Potilaille, joille tehdään suuri lonkkaleikkaus, hoitoajaksi suositellaan 5 viikkoa ○ Potilaille, joille tehdään suuri polvileikkaus, hoitoajaksi suositellaan 2 viikkoa	

KÄYTTÖAIHE ¹	ANNOSTELU ¹	ERITYISRYHMÄT ¹
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisilla potilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.	Rivaroxaban Viatris 2,5 mg 2 kertaa päivässä yhdistettynä 75–100 mg:n annokseen asetyyilisalisyylihappoa	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikoh-tauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla	Rivaroxaban Viatris 2,5 mg 2 kertaa päivässä yhdistettynä joko 75–100 mg:n annokseen asetyyilisalisyylihappoa tai 75–100 mg:n annokseen asetyyilisalisyylihappoa yhdistettynä 75 mg:n annokseen klopidoogreelia tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiinia	

Rivaroxaban Viatris 15 mg ja 20 mg tabletit tulee ottaa ruuan kanssa

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

a yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)

b Rivaroxaban Viatris -valmistetta tulee käyttää varoen 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

c Rivaroxaban Viatris -valmistetta 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

Lähde 1: Rivaroxaban Viatris (rivaroxaban), valmisteyhteenveto, Euroopan komission hyväksymä