

SANDOZ

Förskrivarguide för Rivaroxaban Sandoz®

Förskrivarguide

Förskrivarguiden ger rekommendationer för hur Rivaroxaban Sandoz ska användas för att minimera risken för blödning under behandling. Förskrivarguiden ersätter inte produktresumé (SmPC). Läs även Rivaroxaban Sandoz produktresumé före förskrivning.

Patientinformationskort

Ett patientinformationskort ges till varje patient som förskrivs Rivaroxaban Sandoz. Kortet ingår i förpackningen. Konsekvenserna av antikoagulantibehandlingen bör förklaras och vikten av följsamhet till behandlingen, tecken på blödning samt när man måste söka vård ska diskuteras med patienten eller vårdnadshavarna.

Patientinformationskortet innehåller upplysningar till vårdgivare, inklusive tandläkare, om patientens antikoagulantibehandling samt kontaktuppgifter vid akuta situationer.

Patienten bör instrueras att alltid bära patientinformationskortet med sig och visa upp det för alla vårdgivare.

Doseringsrekommendationer

Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer

Rekommenderad dos för att förebygga stroke och systemisk embolism hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer är 20 mg en gång dagligen.

DOSERINGSSHEMA

Kontinuerlig behandling

Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen*

Tas tillsammans med mad

* Se nedan för rekommenderat doseringsschema för patienter med förmaksflimmer och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

För patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Rivaroxaban Sandoz ska

användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

Rivaroxaban Sandoz bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Behandlingslängd

Rivaroxaban Sandoz är avsett för långtidsbehandling under förutsättning att nyttan av att förebygga stroke överväger den potentiella risken för blödning.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Sandoz omedelbart och fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen. Dosen ska inte fördubblas under en och samma dag för att kompensera för en glömd dos.

Patienter med icke valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinläggning

Det finns begränsad erfarenhet av användning av reducerad dos, 15 mg rivaroxaban en gång dagligen (eller 10 mg rivaroxaban en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]), med tillägg av P2Y₁₂-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinläggning.

Patienter som genomgår konvertering

Behandling med rivaroxaban kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Vid transesofagal ekokardiografi-ledd (TEE) konvertering hos patienter som inte tidigare behandlats med antikoagulantia ska behandling med Rivaroxaban Sandoz initieras minst 4 timmar innan konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation (se SmPC avsnitt 5.1 och 5.2). För alla patienter som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit rivaroxaban enligt förskrivningen. Beslutet att initiera behandlingen, och hur länge den ska pågå bör baseras på etablerade riktlinjer för antikoagulationsbehandling hos patienter som ska genomgå konvertering.

Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli hos vuxna patienter och hos barn

Vuxna

Vuxna patienter behandlas inledningsvis med Rivaroxaban Sandoz 15 mg **två gånger dagligen** under de tre första veckorna (dag 1–21). För behandling efter dag 21 ges 20 mg **en gång dagligen** under resten av behandlingsperioden.

När förlängd profylax av återkommande DVT och LE är indicerat (efter att minst 6 månaders behandling av DVT eller LE har avslutats) är rekommenderad dos 10 mg **en gång dagligen**. Hos patienter som anses ha hög risk för DVT eller LE, såsom de med komplicerade komorbiditeter, eller som har utvecklat återkommande DVT eller LE på förlängd profylax med Rivaroxaban

Sandoz 10 mg **en gång dagligen**, ska Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen övervägas.

Rivaroxaban Sandoz 10 mg rekommenderas **inte** för de första 6 månadernas behandling av DVT och LE.

DOSERINGSSCHEMA

Dag 1-21

Från dag 22

Efterföljande behandling efter minst 6 månaders behandling



Rivaroxaban Sandoz
15 mg två gånger
dagligen*

Rivaroxaban Sandoz
20 mg en gång
dagligen*

Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen*
ELLER
Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen*

Hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE (såsom komplicerade komorbiditeter, återkommande DVT/LE på förlängd profylax med 10 mg en gång dagligen) ska Rivaroxaban 20 mg en gång dagligen övervägas

Rivaroxaban 10 mg: **TAS MED ELLER UTAN MAT**

Rivaroxaban 15 mg och 20 mg: **TAS MED MAT**

*Se nedan rekommenderat doseringsschema för patienter med DVT/LE och måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion.

Barn

Hos barn mellan 6 månader och < 18 års ålder ska behandling med den lämpligaste formuleringen av rivaroxaban inledas efter ≥ 5 dagars inledande antikoagulantibehandling med parenteralt heparin. Dos baseras på kroppsvikt.

Till barn och ungdomar som väger ≥ 30 kg kan Rivaroxaban Sandoz tabletter (15 mg till barn 30–< 50 kg, 20 mg till barn ≥ 50 kg) administreras en gång per dag. Dos bestäms baserat på kroppsvikt.

Anbefalet Rivaroxaban Sandoz dosis til pædiatriske patienter fra fuldbårne nyfødte til børn under 18 år som mg af tabletter

Läkemedelsform	Kroppsvikt (kg)		Dos (mg)	Total daglig dos (mg)
	Min	Max		
Tabletter	30	< 50	15 mg	15 mg
	≥ 50		20 mg	20 mg

För barn ska kroppsvikten övervakas och dosen ses över regelbundet, särskilt för barn <12 kg. Detta är för att säkerställa att en terapeutisk dos upprätthålls.

Användning rekommenderas inte till barn < 6 månader:

- som föddes innan 37:e graviditetsveckan eller
- som har fått föda peroralt i < 10 dagar

eftersom dosering av rivaroxaban inte kan bestämmas på ett tillförlitligt sätt för dessa patientpopulationer och inte har studerats.

Patienter med nedsatt nyrefunktion

Vuxna

Patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion som behandlas för akut DVT, akut lungemboli och för att förebygga återkommande händelser bör ges 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna.

Därefter är den rekommenderade dosen Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen. En sänkning av dosen från 20 mg en gång dagligen till 15 mg en gång dagligen bör övervägas om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och lungemboli.

Rekommendationen att använda 15 mg är baserad på farmakokinetisk modellering och har inte studerats kliniskt. Rivaroxaban Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte. När den rekommenderade dosen är 10 mg en gång dagligen (efter ≥ 6 månaders behandling) behövs ingen justering av rekommenderad dos.

Rivaroxaban Sandoz bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Barn

Ingen dosjustering krävs för barn som är ≥ 1 år med lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet: 50 ml– 80 ml/min/1,73 m²) baserat på data från vuxna och begränsade data från pediatrika patienter.

Rivaroxaban rekommenderas inte för barn som är ≥ 1 år med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 50 ml/min/1,73 m²) eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Behandlingslängd

Vuxna

Kort behandlingstid (≥ 3 månader) ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av större övergående riskfaktorer (dvs. nyligen genomgången större operation eller trauma). Längre behandlingstid ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av andra faktorer än större övergående riskfaktorer, DVT/LE utan utlösande faktorer eller återkommande DVT/LE.

Barn

Alla barn utom de som är < 2 år och har kateterrelaterad trombos

Behandling med rivaroxaban bör fortgå i minst 3 månader. Behandlingen kan förlängas upp till 12 månader om kliniskt behov föreligger. Nyttariskförhållandet för fortsatt behandling efter 3

månader ska bedömas individuellt och risken för återkommande trombos jämfört med potentiell blödningsrisk ska tas i beaktande.

Glömd dos

Vuxna

Behandlingsperiod med dosering två gånger dagligen (15 mg två gånger dagligen under de tre första veckorna)

Om en dos glöms, ska patienten ta Rivaroxaban Sandoz omedelbart för att säkerställa intag av 30 mg rivaroxaban dagligen. I detta fall kan två 15 mg-tabletter tas samtidigt. Fortsätt följande dag med att ta 15 mg två gånger dagligen som vanligt.

Behandlingsperiod med dosering en gång dagligen (efter tre veckor)

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Sandoz omedelbart och fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen. Dosen ska inte fördubblas under en och samma dag för att kompensera för en glömd dos.

Barn

Behandling en gång dagligen

En glömd dos ska tas så snart som möjligt efter att den upptäcks men bara på samma dag. Om detta inte är möjligt ska patienten hoppa över dosen och fortsätta med nästa dos enligt forskrivningen. Patienten ska inte ta dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslsjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser

Den rekommenderade dosen är 2,5 mg två gånger dagligen.

Patienter som behandlas med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen ska också ta en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra.

Hos patienter efter ett lyckat revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridingrepp) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom ska behandling inte påbörjas förrän hemostas har uppnåtts (se även avsnitt 5.1 i produktresumén).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min). Rivaroxaban Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min) och rekommenderas inte till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationerna av rivaroxaban ska Rivaroxaban Sandoz användas

med försiktighet.

Behandlingslängd

Behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient och risken för ischemiska händelser vägas mot blödningsrisken.

Samtidig administrering med trombocyttaggregationshämmande behandling

Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocyttaggregationshämmande behandling.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med kranskärslssjukdom/perifer kärlsjukdom

Hos patienter med hög risk för ischemiska händelser med kranskärslssjukdom/perifer kärlsjukdom har effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen utvärderats i kombination med acetylsalicylsyra.

Effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen har utvärderats hos patienter efter nyligen genomgången revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom, i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och korttidsbehandling med klopido­grel. Vid behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling med klopido­grel ska denna endast pågå en kortare tid; dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling under längre tid ska undvikas.

Efter lyckat, nyligen genomgånget revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridprocedurer) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom tilläts patienter få ytterligare en standarddos klopido­grel en gång dagligen i upp till 6 månader (se även avsnitt 5.1 i produktresumén).

Behandling i kombination med andra trombocyt­aggregationshämmande medel, t.ex. prasugrel eller tikagrelor har inte undersökts och rekommenderas ej.

Samtidig behandling av kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen och acetylsalicylsyra är kontraindicerat hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad. Behandling med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg ska undvikas hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA) som får dubbel trombocyt­aggregationshämmande behandling.

Rivaroxaban Sandoz, i kombination med acetylsalicylsyra, bör användas med försiktighet hos patienter med kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom:

- ≥ 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ.
- som har låg kroppsvikt (< 60 kg)
- hos patienter med kranskärlssjukdom med svår symtomatisk hjärtsvikt. Studiedata indikerar att dessa patienter kan ha mindre nytta av behandling med rivaroxaban (se avsnitt 5.1 i produktresumén för mer information)

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade rivaroxaban-dosen på 2,5 mg vid nästa planerade tidpunkt. Dosen ska inte fördubblas för att kompensera för en glömd dos.

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer

I tillägg till Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg ska patienterna också ta en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra eller en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra i tillägg till antingen en daglig dos om 75 mg klopido­grel eller en standarddos av tiklopidin.

Den rekommenderade dosen av Rivaroxaban Sandoz är 2,5 mg två gånger dagligen, med början så snart som möjligt efter stabilisering av AKS händelsen, men tidigast 24 timmar efter inläggning på sjukhus och vid den tidpunkt då parenteral antikoagulationsbehandling normalt skulle avslutas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min). Rivaroxaban Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–29 ml/min) och rekommenderas inte till patienter med

kreatininclearance < 15 ml/min.

För patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationerna av rivaroxaban ska Rivaroxaban Sandoz användas med försiktighet.

Behandlingslängd

Behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild patient och risken för ischemiska händelser vägas mot blödningsrisken. Förlängning av behandlingen längre än 12 månader ska göras efter individuell bedömning av varje patient, eftersom erfarenheten av mer än 24 månaders behandling är begränsad.

Samtidig administrering med trombocyttaggregationshämmande behandling

Hos patienter med en akut trombotisk händelse eller genomgången kärlprocedur och behov av dubbel trombocyttaggregationshämmande behandling, ska fortsatt behandling med Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen utvärderas beroende på typen av händelse eller procedur och trombocyttaggregationshämmande behandling.

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med AKS

Hos patienter med nyligen genomgången AKS har effekt och säkerhet för rivaroxaban 2,5 mg två gånger dagligen undersökts i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopido­grel eller tiklopidin.

Behandling i kombination med andra trombocyttaggregationshämmande medel, t.ex. prasugrel eller tikagrelor har inte undersökts och rekommenderas ej.

Rivaroxaban Sandoz, i kombination med acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra och klopido­grel eller tiklopidin, bör användas med försiktighet hos patienter med AKS:

- ≥ 75 år. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ.
- som har låg kroppsvikt (< 60 kg)

Samtidig behandling av AKS i kombination med trombocyttaggregationshämmande­behandling är kontraindicerat hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA).

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade Rivaroxaban Sandoz-dosen på 2,5 mg vid nästa planerade tidpunkt. Dosen ska inte fördubblas för att kompensera för en glömd dos.

Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik

Den rekommenderade dosen är 10 mg Rivaroxaban Sandoz som tas oralt en gång dagligen. Den inledande dosen ska tas 6 till 10 timmar efter operationen, förutsatt att hemostas har etablerats.

Behandlingslängd

Behandlingens duration beror på patientens individuella risk för venös tromboembolism, vilket är beroende av typen av ortopedisk kirurgi.

- För patienter som genomgår större höftkirurgi rekommenderas en behandlingsduration på 5 veckor.
- För patienter som genomgår större knäkirurgi rekommenderas en behandlingsduration på 2 veckor.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Sandoz omedelbart och därefter fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen.

Oral administrering

Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg och 10 mg filmdragerade tabletter kan tas med eller utan mat.

Rivaroxaban Sandoz 15 mg och 20 mg filmdragerade tabletter ska tas tillsammans med mat.

Intag av dessa doser tillsammans med mat gynnar absorptionen av läkemedlet och säkerställer därigenom en hög oral biotillgänglighet.

Vuxna

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan Rivaroxaban Sandoz-tabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt. Efter administrering av krossade Rivaroxaban Sandoz 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges.

Den krossade Rivaroxaban Sandoz tabletten kan också ges via magsond efter att man försäkrats sig om att sondens placering i magsäcken är korrekt. Den krossade tabletten ska administreras i en liten mängd vatten via en magsond varefter sonden ska spolas med vatten. Efter administrering av krossade Rivaroxaban Sandoz 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges med enteral matning.

Barn

Rivaroxaban granulat till oral suspension bör användas till barn som väger ≥ 30 kg och inte kan svälja hela tabletter. Om oral suspension inte finns tillgänglig direkt, när rivaroxaban-doser på 15 mg eller 20 mg har förskrivits, kan dessa doser ges peroralt genom att krossa tabletten och blanda den med vatten eller äppelmos precis före användning.

Krossade Rivaroxaban Sandoz-tabletter kan ges genom nasogastrisk eller gastrisk sond. Gastrisk placering av sonden ska bekräftas före administrering av Rivaroxaban Sandoz. Undvik administrering av Rivaroxaban Sandoz distalt om magsäcken.

Perioperativt handhavande

Om en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp blir nödvändigt ska, om möjligt och efter klinisk bedömning av läkaren:

- Rivaroxaban Sandoz 10/15/20 mg tabletter sätts ut minst 24 timmar innan ingreppet
- Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg sätts ut minst 12 timmar innan ingreppet om så är möjligt och baserat på läkarens kliniska bedömning.

Om ingreppet inte kan senareläggas bör den ökade risken för blödning vägas mot behovet av att genomföra ett akut ingrepp.

Rivaroxaban Sandoz bör sättas in så snart som möjligt efter en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp under förutsättning att den kliniska situationen så tillåter och adekvat hemostas har uppnåtts.

Spinal/epiduralanestesi eller punktion

När neuroaxial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunktion används löper patienter som behandlas med antikoagulantia för förebyggande av tromboemboliska komplikationer en ökad risk att utveckla ett epidural- eller spinalhematom som kan resultera i långvarig eller permanent förlamning. Risken för dessa händelser kan öka genom postoperativ användning av kvarliggande epiduralkatetrar eller samtidig användning av läkemedel som påverkar hemostasen. Risken kan också öka till följd av traumatisk eller upprepade epidural- eller spinalpunktioner. Patienten bör frekvent kontrolleras avseende tecken och symtom på neurologisk försämring (t.ex. domningar eller svaghet i benen, tarm- eller blåsdysfunktion). Om neurologisk försämring noteras är det nödvändigt med snabb diagnos och behandling. Innan en neuroaxial intervention påbörjas ska läkaren överväga fördelen kontra risken hos de patienter som har en pågående behandling med antikoagulantia liksom hos de patienter som kommer att ges antikoagulantia som trombosprofylax.

Indikationsspecifika rekommendationer:

Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke valvulärt förmaksflimmer

Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna

Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av rivaroxaban 15 mg och 20 mg tabletter till vuxna eller av användning av rivaroxaban till barn i dessa situationer. För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av Rivaroxaban Sandoz under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas. Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg. Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd och ska vägas mot hur brådskande ingreppet är.

För borttagning av en epiduralkateter och baserat på de generella farmakokinetiska egenskaperna ska minst 2 halveringstider förlöpa efter den sista administreringen av rivaroxaban, dvs. minst 18 timmar

för yngre vuxna patienter och 26 timmar för äldre patienter (se avsnitt 5.2 i produktresumén). Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos rivaroxaban administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av rivaroxaban skjutas upp i 24 timmar.

Inga data om tidpunkt för placering eller borttagning av neuroaxial kateter hos barn som behandlas med rivaroxaban finns tillgängliga. Avbryt behandling med rivaroxaban och överväg korttidsverkande parenteral antikoagulation.

Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik

För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av Rivaroxaban Sandoz under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas.

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg (se avsnitt 5.2 i produktresumén).

Det ska gå minst 18 timmar efter den sista administreringen av Rivaroxaban Sandoz innan en epiduralkateter avlägsnas. Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos Rivaroxaban Sandoz administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av Rivaroxaban Sandoz skjutas upp i 24 timmar.

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslssjukdom eller symptomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser

Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av rivaroxaban 2,5 mg i kombination med trombocytaggregationshämmare i dessa situationer. Trombocyttaggregationshämmare ska sättas ut enligt tillverkarens forskrivningsinformation.

För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av Rivaroxaban Sandoz under neuroaxial spinal/epiduralanestesi eller punktion, bör den farmakokinetiska profilen för rivaroxaban beaktas.

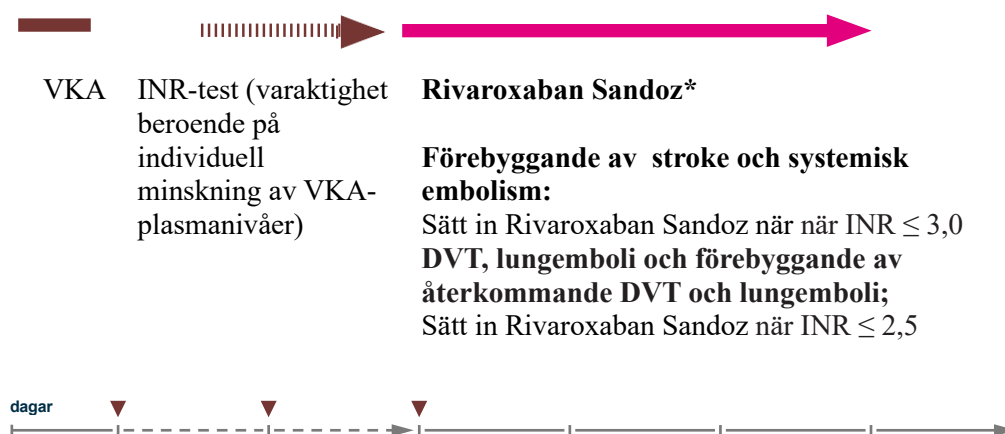
Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av rivaroxaban är beräknad som låg (se avsnitt 5.2 i produktresumén). Den exakta tidpunkten för att nå tillräckligt låg antikoagulerande effekt för enskild patient är inte känd.

Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till rivaroxaban

För patienter som behandlas för **förebyggande av stroke och systemisk embolism** ska VKA-behandling avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 3,0$** .

För patienter som behandlas för **DVT, lungemboli och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli** ska VKA-behandling avslutas och behandling med rivaroxaban påbörjas när **INR $\leq 2,5$** .

BYTE FRÅN VKA TILL RIVAROXABAN



* Se doseringsrekommendationerna för nödvändig daglig dos

INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulatoriska aktiviteten hos rivaroxaban och ska därför inte användas för detta syfte. Behandling med enbart rivaroxaban kräver inte rutinmässig monitorering av koagulationsstatus.

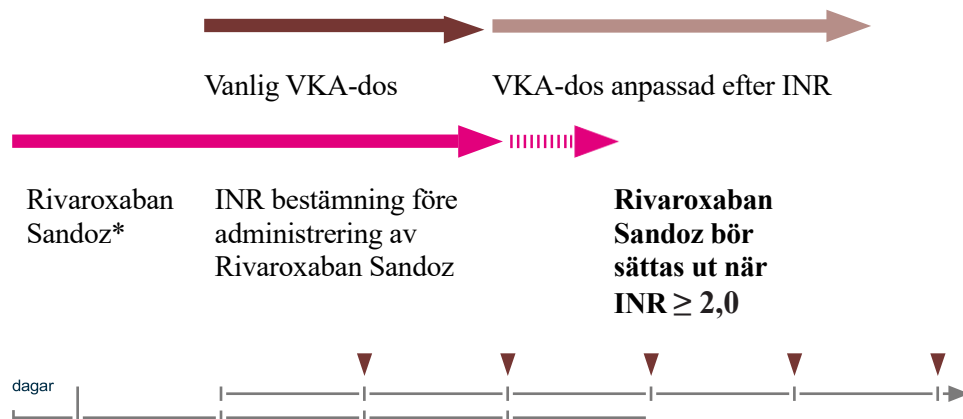
Byte från rivaroxaban till VKA

Vid byte av behandling är det viktigt att säkerställa adekvat antikoagulation samtidigt som risken för blödning minimeras.

Vuxna och barn

Vid byte till VKA ska rivaroxaban och VKA ges samtidigt tills **INR är $\geq 2,0$** . Under de första två dagarna av övergångsperioden ska vanlig startdosering av VKA ges följd av VKA-dosering baserat på INR-bestämning.

BYTE FRÅN RIVAROXABAN TILL VKA



* Se doseringsrekommendationerna för nödvändig daglig dos.

INR-bestämning är inte tillämplig för att mäta den antikoagulatoriska aktiviteten hos rivaroxaban. Så länge patienten står på både rivaroxaban och VKA bör INR inte testas tidigare än **24 timmar efter den föregående dosen av rivaroxaban, men före nästa dos.** När behandling med rivaroxaban har avslutats kommer INR-bestämningar som görs minst 24 timmar efter den sista dosen att ge tillförlitliga värden som avspeglar VKA-dosen.

Barn

Barn som byter från rivaroxaban till VKA måste fortsätta med rivaroxaban i 48 timmar efter den första dosen av VKA. Efter två dygn med samtidig administrering bör en INR-bestämning göras före nästa schemalagda dos av rivaroxaban. Samtidig administrering av rivaroxaban och VKA bör fortsätta tills INR är $\geq 2,0$.

Byte från parenterala antikoagulantia till rivaroxaban

- Patienter med parenterala läkemedel i fast doseringsschema såsom lågmolekylärt heparin: upphör med parenterala antikoagulantia och börja med rivaroxaban 0–2 timmar före nästa planerade dos av det parenterala läkemedlet.
- Patienter med kontinuerlig administrering av parenterala läkemedel såsom intravenöst ofraktionerat heparin: rivaroxaban sätts in vid utsättning.

Byte från rivaroxaban till parenterala antikoagulantia

Den första dosen av parenteralt antikoagulantium ska ges i stället för nästa rivaroxaban-dos vid samma tidpunkt.

Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk

Liksom alla antikoagulantia kan Rivaroxaban Sandoz öka risken för blödning.

Av denna anledning är Rivaroxaban Sandoz kontraindicerat hos patienter

- med kliniskt signifikant aktiv blödning
- med organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyliga ulcerationer i mag-tarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyliga hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen genomgången intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysmer eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar
- som får samtidig behandling med annat antikoagulantium, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc), heparinderivat (fondaparinux etc), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatran, apixaban etc), förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen
- med leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C

Äldre population: Risken för blödning ökar med åldern.

Hos flera undergrupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk och dessa patienter ska övervakas noga för tecken och symtom på blödningskomplikationer.

Beslut om behandling av dessa patienter bör fattas efter en bedömning av nyttan med behandlingen jämfört med risken för blödning.

Patienter med nedsatt njurfunktion

För vuxna, se Doseringsrekommendationer för patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) respektive svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion. Rivaroxaban Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min och hos patienter med nedsatt njurfunktion* som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban. Användning av Rivaroxaban Sandoz hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

* Med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) för Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg och 10 mg.

För barn som är ≥ 1 år krävs ingen dosjustering vid lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet: 50–80 ml/min/1,73 m²). Rivaroxaban rekommenderas inte till barn som är ≥ 1 år och som har måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 50 ml/min/1,73 m²).

Rivaroxaban rekommenderas inte till barn som är < 1 år och vars resultat för kreatinin i serum ligger ovanför den 97,5:e percentilen eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Patienter som samtidigt får andra mediciner

- Systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itraconazol, vorikonazol och posakonazol) eller HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir): användning av rivaroxaban rekommenderas inte.
- Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen, till exempel NSAID, acetylsalicylsyra eller trombocytaggregationshämmare eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).
- Patienter med AKS och patienter med kranskärslsjukdom eller perifer kärlsjukdom: patienter som behandlas med rivaroxaban och trombocytaggregationshämmare bör endast få samtidig behandling med NSAID om nyttan överväger blödningsrisken.
- Interaktionen med erytromycin, klaritromycin och flukonazol är sannolikt inte kliniskt relevant hos de flesta patienter men kan hos högriskpatienter potentiellt bli signifikant (för patienter med nedsatt njurfunktion se mer information ovan).

Interaktionsstudier har bara utförts på vuxna. Omfattningen av interaktioner i den pediatrika populationen är okänd. Varningarna ovan bör beaktas även för den pediatrika populationen.

Patienter med andra riskfaktorer för blödning

Liksom andra antikoagulantia rekommenderas rivaroxaban inte till patienter som har en ökad blödningsrisk, exempelvis:

- medfödda eller förvärvade blödningsrubbningar
- okontrollerad svår arteriell hypertoni
- andra gastrointestinala sjukdomar utan aktiv ulcerativ som kan leda till blödningskomplikationer (t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom, esofagit, gastrit och gastroesofageal refluxsjukdom)
- vaskulär retinopati
- bronkiektasi eller anamnes på pulmonell blödning.

Patienter med cancer

Patienter med malign sjukdom kan samtidigt löpa högre risk för blödning och trombos. Den individuella nyttan av trombolytika ska vägas mot risken för blödning hos patienter med aktiv cancer beroende på tumörens lokalisering, cellgiftsbehandling och sjukdomsstadium. Tumörer

lokaliserade i mag- tarmkanalen eller urogenitala systemet har förknippats med en ökad risk för blödning orsakad under behandling med rivaroxaban.

Användning av Rivaroxaban Sandoz är kontraindicerat hos patienter med maligna tumörer med hög blödningsrisk (se ovan).

Andra kontraindikationer

Rivaroxaban är kontraindicerat under graviditet och amning. Kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under pågående behandling med Rivaroxaban Sandoz.

Rivaroxaban är också kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Överdoser

På grund av begränsad absorption förväntas en maximal effekt utan ytterligare ökning av den genomsnittliga exponeringen i plasma uppnås vid supratherapeutiska doser om 50 mg rivaroxaban eller mer hos vuxna. Dock finns inga data om supratherapeutiska doser hos barn tillgängliga. En minskning av den relativa biotillgängligheten för ökade doser (i mg/kg kroppsvikt) sågs hos barn, vilket tyder på begränsad absorption för högre doser även när de intas med föda. Ett specifikt medel för reversering (andexanet alfa), som motverkar den farmakodynamiska effekten av rivaroxaban, finns tillgängligt (hänvisar till produktresumé för andexanet alfa). Detta är dock inte fastställt hos barn.

Administrering av aktivt kol för att minska absorption kan övervägas vid fall av överdosering.

Om blödning inträffar hos en patient som får rivaroxaban bör nästa dos senareläggas eller behandlingen sättas ut efter behov. Individuellt anpassade åtgärder vid blödning kan omfatta:

- Symtomatisk behandling såsom mekanisk kompression, kirurgisk intervention, vätskeersättning
- Hemodynamiskt stöd med blodprodukter eller -komponenttransfusion.
- Om blödningen inte kan kontrolleras med ovanstående åtgärder kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa- hämmare (andexanet alfa) eller ett specifikt prokoagulativt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa, övervägas. Det finns för närvarande dock mycket begränsad erfarenhet av användning av dessa läkemedel hos vuxna och barn som erhåller rivaroxaban.

På grund av den höga plasmaproteinbindningen förväntas rivaroxaban inte vara dialyserbart.

Koagulationstest

Rivaroxaban kräver ingen rutinmässig monitorering av koagulationsstatus. Bestämning av rivaroxaban-nivåer kan dock vara användbart i exceptionella situationer då kännedom om exponeringen för rivaroxaban kan vara till hjälp för att fatta kliniska beslut, t.ex. vid överdosering och akut kirurgi.

Anti-faktor Xa-tester med rivaroxaban-specifika kalibratorer för att bestämma rivaroxaban-nivån finns kommersiellt tillgängliga. Hemostatisk status kan, om kliniskt indicerat, även bedömas med hjälp av protrombintid (PT) genom att använda Neoplastin som beskrivet i produktresumén.

Följande koagulationstest blir förhöjda: PT, aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och beräknad internationell normaliserad ratio (INR).

Eftersom INR-testet har utvecklats för att mäta effekten av VKA på PT, är det därför inte lämpligt för att mäta aktiviteten hos rivaroxaban. Beslut om dosering eller behandling ska inte baseras på INR-resultat utom vid byte från rivaroxaban till VKA så som beskrivits ovan.

Förkortningar:

AKS, akut koronarsyndrom; ASA, acetylsalicylsyra; DVT, djup ventrombos; GFR, glomerulär filtrationshastighet; HIV, humant immunbristvirus; INR, internationell normaliserad kvot; NSAID, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel; PCI, perkutan koronarintervention; LE, lungemboli; SmPC, Summary of Product Characteristics (produktresumé); VKA, vitamin K-antagonist; VTE, venös tromboembolism; UFH, ofraktionerat heparin.

Doseringsöversikt – vuxna*

Indikation	Dosering	Särskilda patientgrupper
Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer ^a	Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen	Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Rivaroxaban Sandoz 15 mg en gång dagligen PCI med stentinläggning i högst 12 månader Rivaroxaban Sandoz 15 mg en gång dagligen med tillägg av P2Y ₁₂ -hämmare (t.ex. klopido­gre­l) PCI med stentinläggning Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 30–49 ml/min ^b Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen med tillägg av P2Y ₁₂ -hämmare (t.ex. klopido­gre­l)
Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) ^c och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter	Behandling och förebyggande av återfall, dag 1–21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg två gånger dagligen Förebyggande av återfall, från dag 22 och framåt	Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15–49 ml/min ^b Behandling och förebyggande av återfall, dag 1–21 Rivaroxaban Sandoz 15 mg två gånger dagligen

	Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen Förlängd profylax mot återfall, från månad 7 och framåt Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen Förlängd profylax mot återfall, månad 7 och framåt Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE, såsom: • komplicerade komorbiditeter • återkommande DVT/LE under förlängd profylax med Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen	Därefter Rivaroxaban Sandoz 15 mg en gång dagligen istället för Rivaroxaban Sandoz 20 mg en gång dagligen om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE. När den rekommenderade dosen är Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen behövs ingen dosjustering.
Förebyggande av VTE hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik	Rivaroxaban Sandoz 10 mg en gång dagligen	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen i kombination med acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer	Rivaroxaban Sandoz 2,5 mg två gånger dagligen i kombination med standardmässig trombocyttaggregationshämmande behandling (enbart acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag eller acetylsalicylsyra 75–100 mg/dag plus klopido­gel 75 mg/ dag eller standarddos av tiklopidin/dag)	

Rivaroxaban Sandoz 15 mg og 20 mg filmdragerade tabletter ska tas med mat

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan Rivaroxaban Sandoz-tabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt.

* För dosering vid behandling av VTE och förebyggande av återkommande VTE hos barn, se det kroppsviktjusterade doseringsschemat för Rivaroxaban Sandoz.

^a Med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack.

^b Används med försiktighet till patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min och till patienter med nedsatt njurfunktion som samtidigt får andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

^c Rekommenderas inte som ett alternativ till ofraktionerat heparin hos patienter med lungemboli som är hemodynamiskt instabila eller kan få trombolys eller pulmonell embolektomi.