

FÖRSKRIVARGUIDE

Rivaroxaban Orion 2,5, 10, 15, 20 mg filmdragerade tabletter

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Detta utbildningsmaterial ska läsas tillsammans med den godkända produktresumén för Rivaroxaban Orion. Aktuell version finns tillgänglig via Läkemedelsverkets Läkemedelsfakta:
www.lakemedelsverket.se/sv/sok-lakemedelsfakta

Innehåll

Patientinformationskort	3
Förskrivarguide	4
DOSERINGSREKOMMENDATIONER	4
ORAL ADMINISTRERING	10
PERIOPERATIVT HANDHAVANDE	10
SPINAL/EPIDURALANESTESI ELLER PUNKTION	11
BYTE FRÅN VITAMIN K-ANTAGONISTER (VKA) TILL RIVAROXABAN ORION	12
BYTE FRÅN RIVAROXABAN ORION TILL VITAMIN K-ANTAGONISTER (VKA)	12
BYTE FRÅN PARENTERALA ANTIKOAGULANTIA TILL RIVAROXABAN ORION	13
BYTE FRÅN RIVAROXABAN ORION TILL PARENTERALA ANTIKOAGULANTIA	13
PATIENTGRUPPER SOM POTENTIELLT HAR HÖGRE BLÖDNINGSRISK	13
Patienter med nedsatt njurfunktion	14
Patienter som samtidigt får andra mediciner	14
Patienter med andra riskfaktorer för blödning	14
Patienter med cancer	15
ANDRA KONTRAINIDKATIONER	15
ÖVERDOSERING	15
ÅTGÄRDER VID BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER	15
KOAGULATIONSTEST	16
Doseringsöversikt	16

Förskrivarguiden ger rekommendationer för hur Rivaroxaban Orion ska användas för följande indikationer:

Rivaroxaban Orion 2,5 mg

- Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer, i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopido­grel eller tiklopidin.
- Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskär­lssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser, i kombination med acetylsalicylsyra.

Rivaroxaban Orion 10 mg

- Förebyggande av venös tromboembolism (VTE) hos vuxna patienter som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik.
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter.

Rivaroxaban Orion 15 mg/20 mg

- Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer.
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter.
- Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos barn och ungdomar.

Förskrivarguiden innehåller följande information:

- Doseringsrekommendationer
- Oral administrering
- Perioperativt handhavande
- Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk
- Överdosing
- Åtgärder vid blödningskomplikationer
- Koagulationstest

Patientinformationskort

Ett patientinformationskort ges till varje patient som förskrivs Rivaroxaban Orion. 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.

Förskrivarguide

Förskrivarguiden ger rekommendationer för hur Rivaroxaban Orion ska användas för att minimera risken för blödning under behandling.

Förskrivarguiden ersätter inte Rivaroxaban Orion SmPC. Läs även Rivaroxaban Orion SmPC före förskrivning.

DOSERINGSREKOMMENDATIONER

FÖREBYGGANDE AV STROKE HOS VUXNA PATIENTER MED ICKE-VALVULÄRT FÖRMAKSFLIMMER

Rekommenderad dos för förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack är 20 mg en gång dagligen.

Patienter med nedsatt njurfunktion

För patienter med måttligt (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svårt (kreatininclearance 15-29 ml/min) nedsatt njurfunktion är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Rivaroxaban Orion ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) och rekommenderas inte hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

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

Behandlingslängd

Rivaroxaban Orion är avsett för långtidsbehandling under förutsättning att nyttan av strokeförebyggande behandling överväger potentiella risken för blödning.

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Orion 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 som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinläggning

Det finns begränsad erfarenhet av användning av reducerad dos, 15 mg Rivaroxaban Orion en gång dagligen (eller 10 mg Rivaroxaban Orion 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 Orion 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 Orion initieras minst 4 timmar innan konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation. För alla patienter som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit Rivaroxaban Orion 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 LE HOS VUXNA PATIENTER OCH BEHANDLING AV VTE OCH FÖREBYGGANDE AV ÅTERKOMMANDE VTE HOS BARN OCH UNGDOMAR

Vuxna

Vuxna patienter behandlas initialt med Rivaroxaban Orion 15 mg **två gånger dagligen** under de första tre veckorna. Denna initiala behandling följs av Rivaroxaban Orion 20 mg **en gång dagligen** för den fortsatta 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 Orion 10 mg **en gång dagligen**, ska Rivaroxaban Orion 20 mg **en gång dagligen** övervägas.

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

Barn

Behandling med Rivaroxaban Orion hos barn och ungdomar under 18 år ska påbörjas efter minst 5 dagars initial parenteral antikoagulationsbehandling.

Dosen för barn och ungdomar beräknas utifrån kroppsvikt.

- kroppsvikt från 30 kg till 50 kg: en dos på 15 mg rivaroxaban en gång dagligen rekommenderas. Detta är den maximala dygnsdosen.
- kroppsvikt 50 kg eller mer: en dos på 20 mg rivaroxaban en gång dagligen rekommenderas. Detta är den maximala dygnsdosen.
- för patienter med en kroppsvikt under 30 kg ska en annan beredningsform användas.

Ett barns vikt ska övervakas och dosen ses över regelbundet. Detta för att säkerställa att en terapeutisk dos bibehålls. Dosjusteringar ska endast utföras om kroppsvikten ändras.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Vuxna

Patienter med måttligt (kreatininclearance 30-49 ml/min) eller svårt (kreatininclearance 15-29 ml/min) nedsatt njurfunktion behandlade för akut DVT, akut LE och förebyggande av återkommande DVT och LE ska behandlas med Rivaroxaban Orion 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna.

Därefter är den rekommenderade dosen Rivaroxaban Orion 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 LE. Rekommendationen att använda 15 mg är baserad på farmakokinetisk modellering och har inte studerats kliniskt.

Rivaroxaban Orion ska användas med försiktighet hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) och rekommenderas inte hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min. När den rekommenderade dosen är 10 mg en gång dagligen (efter ≥ 6 månaders behandling) behövs ingen justering av rekommenderad dos.

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

Barn

Inga kliniska data finns tillgängliga för barn 1 år eller äldre med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 50 ml/min/1,73 m²).

Barn och ungdomar med lätt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet 50-80 ml/min/1,73 m²): ingen dosjustering är nödvändig baserat på data från vuxna och begränsade data från pediatrika patienter. Barn och ungdomar med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 50 ml/min/1,73 m²): Rivaroxaban Orion rekommenderas inte eftersom inga kliniska data finns tillgängliga.

Behandlingslängd

Vuxna

Kort behandlingstid (≥ 3 månader) ska övervägas hos patienter med DVT/LE utlöst av större övergående riskfaktorer (d.v.s. 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

Behandlingen ska fortsätta i minst 3 månader hos barn och ungdomar. Behandling kan förlängas upp till 12 månader om kliniskt behov föreligger. Det finns inga data tillgängliga från barn som stödjer en dosminskning efter 6 månaders behandling. Nyttariskförhållandet för fortsatt behandling efter 3 månader ska utvärderas på individuell basis där risken för återkommande trombos vägs mot den potentiella blödningsrisken.

Glömd dos

Vuxna

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

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Orion omedelbart för att säkerställa intag av 30 mg Rivaroxaban Orion dagligen. I detta fall kan två 15 mg-tabletter tas samtidigt. Fortsätt med det vanliga intaget av 15 mg två gånger dagligen följande dag.

Behandlingsperiod med dosering en gång dagligen (efter tre veckor):

Om en dos glöms ska patienten ta Rivaroxaban Orion 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 man blivit varse om detta, men endast samma dag. Om detta inte är möjligt ska patienten hoppa över dosen och fortsätta med nästa dos enligt förskrivningen.

Patienten ska inte ta två doser för att kompensera för en glömd dos.

Följande dag ska barnet fortsätta med den vanliga doseringsregimen med dosering en gång dagligen.

FÖREBYGGANDE AV ATEROTROMBOTISKA HÄNDELSER HOS VUXNA PATIENTER MED KRANSKÄRLSSJUKDOM (CAD) ELLER SYMTOMATISK PERIFER KÄRLSJUKDOM (PAD) MED HÖG RISK FÖR ISCHEMISKA HÄNDELSER

Patienter som tar Rivaroxaban Orion 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 neovaskulärt inklusive hybridgrepp) 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

Begränsade kliniska data från patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) tyder på att plasmakoncentrationen av rivaroxaban är signifikant förhöjd. Rivaroxaban Orion ska således användas med försiktighet hos dessa patienter. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

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

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min).

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 Orion 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 (CAD)/perifer kärlsjukdom (PAD) har effekt och säkerhet för Rivaroxaban Orion 2,5 mg två gånger dagligen undersökts i kombination med acetylsalicylsyra.

Effekt och säkerhet för Rivaroxaban Orion 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 ska dubbel trombocytaggregationshämmande behandling med klopido­grel vara kortvarig; långtidsanvändning av dubbel trombocytaggregationshämmande behandling ska undvikas.

Efter lyckat, nyligen genomgången revaskulariseringsingrepp i nedre extremitet (kirurgiskt eller endovaskulärt inklusive hybridprocedurer) på grund av symtomatisk perifer kärlsjukdom tilläts patienter får 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 inte.

Samtidig behandling av kranskärslssjukdom/perifer kärlsjukdom med Rivaroxaban Orion 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 Orion 2,5 mg ska undvikas för patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA) som får dubbel trombocytaggregationshämmande behandling.

Rivaroxaban Orion, i kombination med acetylsalicylsyra bör användas med försiktighet hos patienter med kranskärslssjukdom/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 kranskärslssjukdom med svår symtomatisk hjärtsvikt. Studiedata indikerar på 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 dosen 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 Orion 2,5 mg två gånger dagligen 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 Orion 2,5 mg två gånger dagligen ska påbörjas 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

Begränsade kliniska data från patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) tyder på att plasmakoncentrationen av rivaroxaban är signifikant förhöjd. Rivaroxaban Orion ska således användas med försiktighet hos dessa patienter. Användning hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

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

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min).

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 trombocytaggregationshämmande behandling

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

Ytterligare varningar och försiktighet för patienter med AKS

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

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

Rivaroxaban Orion, 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 med Rivaroxaban Orion i kombination med trombocytaggregationshämmandebehandling är kontraindicerad hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA).

Glömd dos

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade dosen 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 Orion 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 Orion omedelbart och därefter fortsätta följande dag som tidigare med en tablett dagligen.

ORAL ADMINISTRERING

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

Rivaroxaban Orion 15 mg och 20 mg 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 Orion-tabletten krossas och blandas med vatten eller äppelmos precis före användning och administreras oralt. Efter administrering av krossad Rivaroxaban Orion 15 mg eller 20 mg filmdragerad tablett ska föda omedelbart intas.

Den krossade Rivaroxaban Orion-tabletten kan också ges via magsond efter att korrekt placering av sonden i magsäcken bekräftats. Den krossade tabletten ska administreras i en liten mängd vatten via en magsond, varefter sonden ska spolras med vatten. Efter administrering av krossad Rivaroxaban Orion 15 mg eller 20 mg filmdragerad tablett ska dosen omedelbart följas av sondmatning.

Barn

För barn som väger ≥ 30 kg och inte kan svälja hela tabletter, ska rivaroxaban granulat till oral suspension användas. Om den orala suspensionen inte finns omedelbart tillgänglig när doser av Rivaroxaban Orion 15 mg eller 20 mg ordineras, kan dessa doser erhållas genom att krossa 15 mg eller 20 mg tabletten och blanda med vatten eller äppelmos precis före användning och administrera oralt.

Den orala suspensionen och den krossade Rivaroxaban Orion-tabletten kan ges via nasogastrisk sond eller en näringssond. Sondens placering i magsäcken ska bekräftas innan administrering av Rivaroxaban Orion. Undvik administrering av Rivaroxaban Orion distalt om magsäcken.

PERIOPERATIVT HANDHAVANDE

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

- Rivaroxaban Orion 10/15/20 mg ska sättas ut minst 24 timmar innan ingreppet.
- Rivaroxaban Orion 2,5 mg sättas ut minst 12 timmar innan ingreppet. Om ingreppet inte kan senareläggas bör den ökade risken för blödning vägas mot behovet av att genomföra ett akut ingrepp.

Rivaroxaban Orion 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 tromboprofylax.

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 patienter
- Behandling av venös tromboembolism (VTE) och förebyggande av återkomst hos barn

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Rivaroxaban Orion 15 mg och 20 mg hos vuxna eller av användningen av Rivaroxaban Orion hos barn i dessa situationer. För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av Rivaroxaban Orion 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 Orion 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 och ska vägas mot behovet av en diagnostisk procedur.

För borttagning av en epiduralkateter ska, baserat på de generella farmakokinetiska egenskaperna, minst 2 halveringstider förlöpa efter den sista administreringen av Rivaroxaban Orion d.v.s. 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 Orion administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av Rivaroxaban Orion skjutas upp i 24 timmar.

Inga data finns tillgängliga avseende inläggning eller avlägsnande av neuraxialkateter hos barn som står på Rivaroxaban Orion. Avbryt behandling med Rivaroxaban Orion och överväg kortverkande parenterala antikoagulantia.

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

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

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av Rivaroxaban Orion är beräknad som låg (se avsnitt 5.2 i produktresumén). Det ska gå minst 18 timmar efter den sista administreringen av Rivaroxaban Orion innan en epiduralkateter avlägsnas. Efter att katetern avlägsnats ska det gå minst 6 timmar innan nästa dos Rivaroxaban Orion administreras. Om traumatisk punktion förekommer ska tillförseln av Rivaroxaban Orion skjutas upp i 24 timmar.

- Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser
- Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett AKS med förhöjda hjärtmarkörer

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Rivaroxaban Orion 2,5 mg och trombocytaggregationshämmare i dessa situationer. Trombocytaggregationshämmare ska sättas ut i enlighet med tillverkarens förskrivningsinformation.

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

Placering eller borttagning av en epiduralkateter eller lumbalpunktion lämpar sig bäst när den antikoagulerande effekten av Rivaroxaban Orion 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 ORION

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

För vuxna patienter som behandlas för **DVT, LE, och förebyggande av återkommande DVT och LE**, och behandling av **VTE och förebyggande av återkommande händelser** hos pediatrika patienter, ska VKA-behandling avslutas och behandling med Rivaroxaban Orion påbörjas när **INR $\leq$ 2,5**.

INR-mätning är inte tillämpligt för att mäta den antikoagulatoriska effekten av Rivaroxaban Orion och ska därför inte användas för detta syfte. Behandling med Rivaroxaban Orion kräver inte rutinmässig monitorering av koagulationsstatus.

BYTE FRÅN RIVAROXABAN ORION TILL VITAMIN K-ANTAGONISTER (VKA)

Vid byte av behandling är det viktigt att säkerställa adekvat antikoagulation samtidigt som blödningsrisken minimeras.

Vuxna

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

INR-mätning är inte tillämpligt för att mäta den antikoagulatoriska effekten av Rivaroxaban Orion. Så länge patienten står på både Rivaroxaban Orion och VKA bör INR inte testas tidigare än 24 timmar efter den föregående dosen av Rivaroxaban Orion, men före nästa dos. När behandling med

Rivaroxaban Orion har avslutats, avspeglar INR-värden erhållna minst 24 timmar efter den sista dosen VKA-doseringen tillförlitligt.

Barn

Barn som byter från Rivaroxaban Orion till VKA ska fortsätta med Rivaroxaban Orion i 48 timmar efter den första dosen VKA. Efter 2 dagars samtidig administrering ska ett INR-värde kontrolleras före nästa planerade dos Rivaroxaban Orion. Det rekommenderas att fortsätta med samtidig administrering av Rivaroxaban Orion och VKA tills $INR \geq 2,0$. När behandling med Rivaroxaban Orion har avslutats, avspeglar INR-värden erhållna minst 24 timmar efter den sista dosen VKA-doseringen tillförlitligt.

BYTE FRÅN PARENTERALA ANTIKOAGULANTIA TILL RIVAROXABAN ORION

Patienter med parenterala läkemedel med fast doseringsschema, såsom lågmolekylärt heparin: Upphör med parenterala antikoagulantia och börja med Rivaroxaban Orion 0-2 timmar före nästa planerade dos av det parenterala läkemedlet.

Patienter med kontinuerlig administrering av parenterala läkemedel, såsom intravenöst ofraktionerat heparin: Sätt in Rivaroxaban Orion vid tidpunkten för utsättning.

BYTE FRÅN RIVAROXABAN ORION TILL PARENTERALA ANTIKOAGULANTIA

Den första dosen av parenteralt antikoagulantium ges istället för nästa Rivaroxaban Orion-dos vid samma tidpunkt.

PATIENTGRUPPER SOM POTENTIELLT HAR HÖGRE BLÖDNINGSRISK

Liksom alla antikoagulantia kan Rivaroxaban Orion öka risken för blödning.

Av denna anledning är Rivaroxaban Orion kontraindicerat hos patienter:

- med kliniskt signifikant aktiv blödning
- med skada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyliga ulcerationer i magtarmkanalen, 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 aneurysm 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, dabigatranetexilat, apixaban etc), förutom vid byte av antikoagulationsbehandling under speciella omständigheter 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

Endast **vuxna**

- samtidig behandling av AKS i kombination med trombocyttaggregationshämmande behandling hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA).

- samtidig behandling av kranskärslsjukdom/perifer kärlsjukdom med acetylsalicylsyra hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad.

Särskilda patientgrupper

Äldre population: Risken för blödning ökar med stigande ålder.

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

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

Patienter med nedsatt njurfunktion

Doseringsrekommendationer för patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) respektive svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion. Rivaroxaban Orion 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 Orion hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

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

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

Patienter som samtidigt får andra mediciner

- Systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itraconazol, vorikonazol och posakonazol) eller HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir): användning av Rivaroxaban Orion rekommenderas inte
- Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen, till exempel NSAID, acetylsalicylsyra eller trombocyttaggregationshämmare eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)
- Patienter med AKS och patienter med kranskärslsjukdom eller perifer kärlsjukdom: patienter som behandlas med Rivaroxaban Orion och trombocyttaggregationshämmare 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 endast utförts hos vuxna. Omfattningen av interaktioner i den pediatrika populationen är okänd. Varningarna ovan ska beaktas för den pediatrika populationen.

Patienter med andra riskfaktorer för blödning

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

- medfödda eller förvärvade blödningsrubbnings

- 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 magtarmkanalen eller urogenitala systemet har förknippats med en ökad risk för blödning orsakad under behandling med Rivaroxaban Orion.

Användning av Rivaroxaban Orion är kontraindicerat hos patienter med maligna tumörer med hög blödningsrisk.

ANDRA KONTRAINIDKATIONER

Rivaroxaban Orion är kontraindicerat under graviditet och amning. Kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under pågående behandling med Rivaroxaban Orion. Rivaroxaban Orion är också kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

ÖVERDOSERING

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 Orion 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, 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.

ÅTGÄRDER VID BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER

Om blödning inträffar hos en patient som får Rivaroxaban Orion 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 Orion.

På grund av den höga plasmaproteinbindningen förväntas Rivaroxaban Orion inte vara dialyserbart.

KOAGULATIONSTEST

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

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 Orion.

Beslut om dosering eller behandling ska inte baseras på INR-resultat utom vid byte från Rivaroxaban Orion till VKA så som beskrivits ovan.

Doseringsöversikt

INDIKATION¹	DOSERING¹	SÄRSKILDA PATIENTGRUPPER¹
Förebyggande av stroke hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer ^a	Rivaroxaban Orion 20 mg en gång dagligen	Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min^b Rivaroxaban Orion 15 mg en gång dagligen PCI med stentinläggning i högst 12 månader Rivaroxaban Orion 15 mg en gång dagligen med tillägg av P2Y12-hämmare (t.ex. klopido­grel) PCI med stentinläggning hos patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 30-49 ml/min^b Rivaroxaban Orion 10 mg en gång dagligen med tillägg av P2Y12-hämmare (t.ex. klopido­grel)

Behandling av DVT och LE , och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna patienter	Behandling och förebyggande av återkomst, dag 1-21 Rivaroxaban Orion 15 mg två gångar dagligen Förebyggande av återkomst, dag 22 och framåt Rivaroxaban Orion 20 mg en gång dagligen Förlängd profylax av återkomst, från månad 7 och framåt Rivaroxaban Orion 10 mg en gång dagligen Förlängd profylax av återkomst, från månad 7 och framåt Rivaroxaban Orion 20 mg en gång dagligen Hos patienter med hög risk för återkommande DVT eller LE, såsom de: • med komplicerade komorbiditeter • som har utvecklat återkommande DVT eller LE på förlängd profylax med Rivaroxaban Orion 10 mg	Patienter med nedsatt njurfunktion med kreatininclearance 15-49 ml/min^b Behandling och förebyggande av återkomst, dag 1-21 Rivaroxaban Orion 15 mg två gånger dagligen Därefter, Rivaroxaban Orion 15 mg en gång dagligen istället för Rivaroxaban Orion 20 mg en gång dagligen om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkomst När den rekommenderade dosen är Rivaroxaban Orion 10 mg en gång dagligen krävs ingen dosjustering.
Förebyggande av VTE hos vuxna som genomgår kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik	Rivaroxaban Orion 10 mg en gång dagligen	
Förebyggande av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslsjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser	Rivaroxaban Orion 2,5 mg två gångar 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 Orion 2,5 mg två gångar dagligen I kombination med standardmässig trombocytaggregationshämmande behandling (enbart acetylsalicylsyra 75-100 mg/dag eller acetylsalicylsyra	

	75-100 mg/dag i plus klopido­grel 75 mg/dag eller en standarddos av tiklopidin/dag)	
--	---	--

Rivaroxaban Orion 15 mg och 20 mg ska tas med mat¹

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

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

^bAnvänds 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.

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

Referens 1: Rivaroxaban Orion (rivaroxaban). Produktresumé, så som godkänd av Läkemedelsverket.

ASA, acetylsalicylsyra; CAD, kranskärslsjukdom; HIV, humant immunbristvirus; INR, internationell normaliserad kvot; NSAID, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel; PAD, perifer kärlsjukdom; SmPC, Summary of Product Characteristics (produktresumé); VKA, vitamin K-antagonist; UFH, ofraktionerat heparin.