

Förskrivarguide för ▼ Xarelto® (rivaroxaban)

Patientinformationskort

Ett patientinformationskort ska ges till varje patient som förskrivs Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg och/eller 20 mg, kortet medföljer också produktförpackningen. Konsekvenserna av antikoagulantibehandlingen bör förklaras. Behovet av följsamhet till behandlingen och tecken på blödning samt när man måste söka vård ska särskilt diskuteras med patienten.

Patientinformationskortet innehåller upplysningar till vårdgivare 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


Dosering för patienter med förmaksflimmer

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

DOSERINGSSCHEMA

KONTINUERLIG BEHANDLING

**Xarelto 20 mg
en gång dagligen***



TAS TILLSAMMANS MED MAT

* För patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen.

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

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

Behandlingslängd:

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

Missad dos:

Om en dos glöms ska patienten ta Xarelto 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 stentläggning

Det finns begränsad erfarenhet av användning av reducerad dos, 15 mg Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto 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 stentläggning.

Patienter som genomgår konvertering:

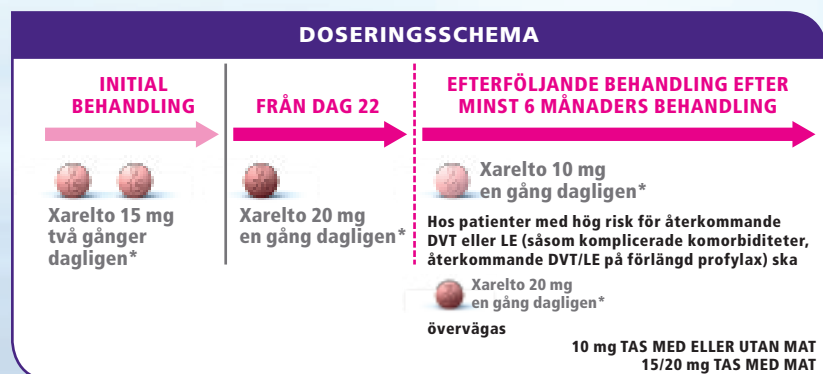
Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Vid transesofagal ekokardiografi-ledd (TEE) konvertering hos patienter som inte tidigare behandlats med antikoagulantia ska behandling med Xarelto initieras minst 4 timmar innan konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation (se avsnitt 5.1 och 5.2). För alla patienter som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit Xarelto 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.

Dosering vid behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) och förebyggande av återkommande DVT och lungemboli hos vuxna

För initial behandling av akut DVT och LE (dag 1–21) ges patienterna 15 mg **två gånger dagligen**. För behandling efter dag 21 (och för patienter som sedan tidigare står på långtidsbehandling med annat antikoagulantium längre än 21 dagar och byter till Xarelto) 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 Xarelto 10 mg **en gång dagligen**, ska Xarelto 20 mg en gång dagligen övervägas.

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



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

Patienter med DVT/LE och nedsatt njurfunktion:

Patienter med måttlig (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svår (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 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. Xarelto 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 behövs ingen justering av rekommenderad dos.

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

Behandlingslängd:

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

Missad dos:

- ◆ **Behandlingsperiod med dosering två gånger dagligen** (15 mg två gånger dagligen under de tre första veckorna): Om en dos glöms, ska patienten ta Xarelto omedelbart för att säkerställa intag av 30 mg Xarelto 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 Xarelto 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.

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



* 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.

Den rekommenderade dosen av Xarelto 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.

I tillägg till Xarelto 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 vanlig daglig dos av tiklopidin. Behandling i kombination med andra trombocyt aggregationshämmande medel, t.ex. prasugrel eller tikagrelor har inte undersökts och rekommenderas ej.

Patienter med nedsatt njurfunktion:

Ingen dosjustering behövs för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min). Xarelto 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 Xarelto 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.

Xarelto bör användas med försiktighet hos patienter med AKS:

- ♦ som är > 75 år och samtidigt tar enbart acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin
- ♦ som har låg kroppsvikt (< 60 kg) och samtidigt tar enbart acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin

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

Missad dos:

Om en dos glöms ska patienten fortsätta med den rekommenderade Xarelto-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 Xarelto 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 behandlingssduration på 5 veckor.
- ♦ För patienter som genomgår större knäkirurgi rekommenderas en behandlingssduration på 2 veckor.

Missad dos:

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

Oral administrering

Xarelto 2,5 mg och 10 mg kan tas med eller utan mat. Xarelto 15 mg och 20 mg måste tas tillsammans med mat. Intag av dessa doser tillsammans med mat gynnar absorptionen av läkemedlet och säkerställer därigenom en hög oral biotillgänglighet.

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

Den krossade Xarelto 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 Xarelto 15 mg eller 20 mg filmdragerade tabletter ska föda omedelbart ges med enteral matning.

Perioperativt handhavande

Om en invasiv procedur eller ett kirurgiskt ingrepp blir nödvändigt ska

- ◆ Xarelto 10/15/20 mg sätts ut minst 24 timmar innan ingreppet
- ◆ Xarelto 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.

Xarelto 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.

För indikationsspecifika rekommendationer, se nedan:

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

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

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Xarelto 10/15/20 mg i dessa situationer.

För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av rivaroxaban 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.

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

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

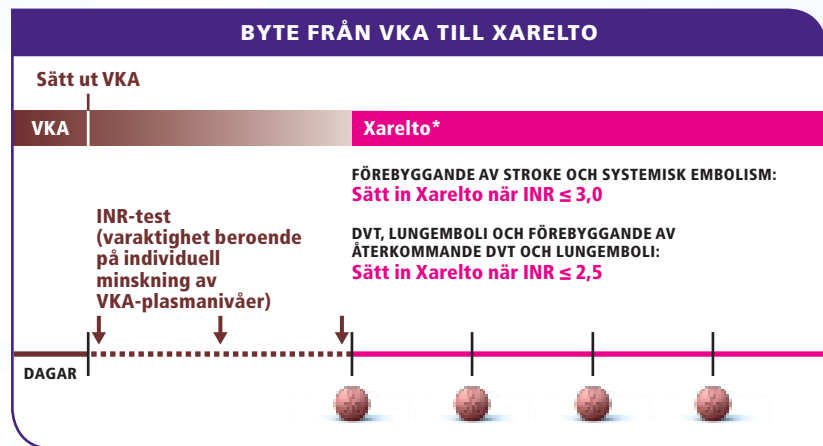
Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Xarelto 2,5 mg i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin i dessa situationer.

För att minska potentiella risker för blödning i samband med användning av rivaroxaban 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. Trombocyttaggregationshämmare ska sättas ut enligt tillverkarens förskrivningsinformation.

Byte från vitamin K-antagonister (VKA) till Xarelto

För patienter som behandlas för **förebyggande av stroke och systemisk embolism** ska VKA-behandling avslutas och behandling med Xarelto 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 Xarelto påbörjas när **INR $\leq 2,5$** .



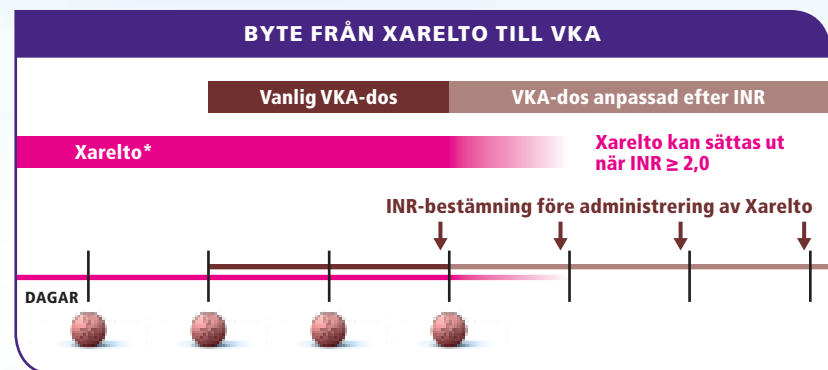
* Se doseringsrekommendationerna för nödvändig daglig dos.

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

Byte från Xarelto till VKA

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

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



* Se doseringsrekommendationerna för nödvändig daglig dos.

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

Byte från parenterala antikoagulantia till Xarelto

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

Byte från Xarelto till parenterala antikoagulantia

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

Patientgrupper som potentiellt har en högre blödningsrisk

Liksom alla antikoagulantia kan Xarelto öka risken för blödning.

Av denna anledning är Xarelto 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 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, dabigatran, apixaban etc), förutom vid byte av behandling till eller från Xarelto 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

Hos flera undergrupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk och dessa patienter ska övervakas noga för tecken och symptom 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:** Se "Doseringsrekommendationer" för patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) respektive svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion. Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte.

◆ Patienter som samtidigt får andra mediciner

- Systemiska azol-antimykotika (såsom ketokonazol, itraconazol, vorikonazol och posakonazol) eller HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir): användning av Xarelto 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)
- Efter akut koronarsyndrom bör patienter som får behandling med Xarelto och acetylsalicylsyra alternativt Xarelto och acetylsalicylsyra plus klopido­gre­l/tiklopidin endast få samtidig behandling med NSAID om nyttan överväger blödningsrisken.

Patienter med andra riskfaktorer för blödning

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

- ◆ medfödda eller förvärvade blödningsrubbingar
- ◆ 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
- ◆ bronkiectasi eller anamnes på pulmonell blödning

Andra kontraindikationer

Xarelto är kontraindicerat under graviditet och amning. Kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under pågående behandling med Xarelto. Xarelto 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 Xarelto eller mer. Administrering av aktivt kol för att minska absorption kan övervägas vid fall av överdosering.

Om blödning inträffar hos en patient som får Xarelto bör nästa dos senare läggas eller behandlingen sätts ut efter behov. Individuellt anpassade åtgärder vid blödning kan omfatta:

- ◆ Symtomatisk behandling såsom mekanisk kompression, kirurgisk intervention, vätskeersättning
- ◆ Hemodynamiskt stöd med blodprodukter eller -komponenttransfusion
- ◆ Vid livshotande blödning som inte kan kontrolleras med ovanstående åtgärder kan tillförsel av ett specifikt prokoagulant medel övervägas, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa. Det finns dock för närvarande mycket begränsad erfarenhet av användning av dessa medel hos personer som erhåller Xarelto.

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

Koagulationstest

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

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

Följande koagulationstest blir förhöjda: Protrombintid (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 Xarelto. Beslut om dosering eller behandling ska inte baseras på INR-resultat utom vid byte från Xarelto till VKA så som beskrivits ovan.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i SmPC om hur man rapporterar biverkningar.



Bayer