Mikilvægar öryggisupplýsingar

Í samráði við Lyfjastofnun

Leiðbeiningar fyrir læknа sem ávísa Xarelto® (rivaroxaban)

Útgáfa 11, BAYER-XAR-202304-V11
Yfirfarið af Lyfjastofnun í april 2023

Leiðbeiningar fyrir lækna sem ávísa lyfinu

Í þessum leiðbeiningum fyrir lækna sem ávísa lyfinu eru ráðleggingar um hvernig nota á Xarelto til að lágmarka hættu á blæðingum meðan á meðferð með Xarelto stendur. Leiðbeiningarnar koma ekki í staðinn fyrir Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Xarelto (SmPC).* Lesið einnig Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Xarelto áður en lyfinu er ávísað.

* https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto

Öryggiskort sjúklings

Hver sjúklingur sem fær ávísað Xarelto fær öryggiskort sjúklings með lyfjapakkanum. Útskýra á hvað blóðþynningarmeðferð felur í sér og ræða við sjúklinginn eða umönnunaraðila hans um nauðsyn þess að lyfið sé tekið eins og sagt er fyrir um, blæðingareinkenni og hvenær skal leita læknis.

Öryggiskort sjúklings veitir læknum, þ.m.t. tannlæknum, upplýsingar um blóðþynningarmeðferð sjúklingsins og þar eru upplýsingar um neyðartengiliði. Læknir sem ávísar sjúklingi Xarelto skal fara yfir öryggiskortið með honum og fylla út þá reiti sem við á. Leiðbeina skal sjúklingnum um að bera öryggiskort sjúklings ávallt á sér og að sýna það öllum heilbrigðisstarfsmönnum sem annast hann, sérstaklega ef hann þarf að gangast undir skurðaðgerð eða inngrip.

Athygli er vakin á QR-kóðanum á öryggiskorti fyrir Xarelto 1 mg/ml mixtúrukyrni, dreifu handa börnum, sem vísar á fræðslumyndband um hvernig skuli blanda og gefa mixtúruna.

Ábendingar

Xarelto 20 mg filmuhúðaðar töflur

Fullorðnir:

Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti, svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heilaslag eða skammvinnt blóðþurrðarkast.

Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djúplægum bláæðum og segarek í lungum hjá fullorðnum.

Börn:

Meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláæðasegareki hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára sem vega meira en 50 kg eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi.

Xarelto 15 mg filmuhúðaðar töflur

Fullorðnir:

Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti, svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥75 ára, sykursýki, sögu um heilaslag eða skammvinnt blóðþurrðarkast.

Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djúplægum bláæðum og segarek í lungum hjá fullorðnum.

Börn:

Meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláæðasegareki hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára sem vega 30 kg til 50 kg eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi.

Xarelto 10 mg filmuhúðaðar töflur
Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá fullorðnum sjúklingum sem gangast undir valkvæða liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið.

Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djúplægum bláæðum og segarek í lungum hjá fullorðnum.

Xarelto 2,5 mg filmuhúðaðar töflur
Xarelto, gefið ásamt asetýlsalisýlsýru einni sér eða asetýlsalisýlsýru auk clopidogrels eða ticlopidíns, er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn blóðsega af völdum æðakölkunar hjá fullorðnum sjúklingum eftir brátt kransæðaheilkenni með hækkuðum lífmerkjum (biomarkers) fyrir hjartakvilla.

Xarelto, gefið ásamt asetýlsalisýlsýru, er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn blóðsega af völdum æðakölkunar hjá fullorðnum sjúklingum með kransæðasjúkdóm eða útslagæðakvilla með einkennum í mikilli hættu á blóðþurrð.

Xarelto 1 mg/ml mixtúrukyrni, dreifa
Meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláæðasegareki hjá fullburða nýburum, ungbörnum, smábörnum, börnum og unglingum yngri en 18 ára eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi.

Ráðleggingar varðandi skammta

Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms

Ráðlagður skammtur í fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki hjá sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti er 20 mg einu sinni á dag.

SKAMMTAR

Samfelld meðferð

Xarelto 20 mg einu sinni á dag* **Takist með mat**

* Ráðlagðir skammtar fyrir sjúklinga með gáttatif og miðlungi alvarlega eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru sýndir hér fyrir neðan

Útgáfa 11, BAYER-XAR-202304-V11

Yfirfarið af Lyfjastofnun í apríl 2023

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun [CrCl] 30–49 ml/mín.) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.) er ráðlagður skammtur 15 mg einu sinni á dag. Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.) og notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín.

Xarelto skal nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem nota samhliða önnur lyf sem auka plasmaþéttni rivaroxabans.

Lengd meðferðar

Meðferð með Xarelto skal haldið áfram til langs tíma ef ávinningurinn af fyrirbyggjandi meðferð við heilaslagi vegur þyngra en hættan á blæðingu.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur hefur gleymst á sjúklingurinn að taka Xarelto án tafar og halda síðan áfram næsta dag að taka lyfið einu sinni á sólarhring eins og lagt var upp með. Ekki skal taka tvöfaldan skammt sama daginn til að vinna upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Sjúklingar með gáttatif án lokusjúkdóms sem gangast undir kransæðavíkkun (percutaneous coronary intervention) með ísetningu stoðnets

Takmörkuð reynsla er af því að lækka skammt í 15 mg af Xarelto einu sinni á dag (eða 10 mg af Xarelto einu sinni á dag fyrir sjúklinga með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi [úthreinsun kreatíníns 30–49 ml/mín]) auk P2Y12 hemils að hámarki í 12 mánuði hjá sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms sem þurfa segavarnarlyf til inntöku og gangast undir kransæðavíkkun með ísetningu stoðnets.

Sjúklingar sem gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu

Hefja má eða halda áfram notkun Xarelto hjá sjúklingum sem gætu þurft að gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu.

Við rafvendingu/lyfjavendingu, sem stýrt er með ómskoðun hjarta um vélinda (transesophageal echocardiogram, TEE) hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið segavarnarlyf, skal hefja meðferð með Xarelto a.m.k. 4 klukkustundum fyrir rafvendingu/lyfjavendingu til að tryggja fullnægjandi segavörn. Áður en rafvending/lyfjavending er gerð skal leita staðfestingar á því **hjá öllum sjúklingum** að þeir hafi tekið Xarelto samkvæmt fyrirmælum. Við ákvörðun um að hefja meðferð og um meðferðarlengd skal hafa hliðsjón af gildandi leiðbeiningum um segavarnir hjá sjúklingum sem gangast undir rafvendingu/lyfjavendingu.

Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum, segareki í lungum og fyrirbyggjandi við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum hjá fullorðnum

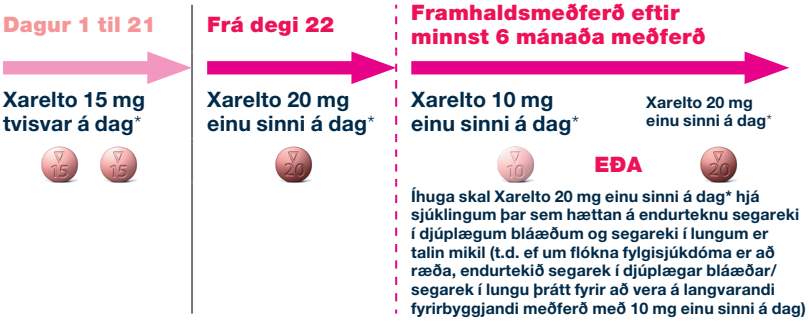
Við upphafsmeðferð við bráðri segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum fá fullorðnir sjúklingar 15 mg **tvisvar á dag** fyrstu þrjár vikurnar.

Eftir upphafsmeðferð fá sjúklingar 20 mg **einu sinni á dag** það sem eftir er meðferðartímans.

Þegar æskilegt er að framlengja fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu segareki í djúplægum bláæðum og segareki í lungum (eftir að a.m.k. 6 mánaða meðferð við segareki í djúplægum bláæðum og segareki í lungum er lokið) er ráðlagður skammtur 10 mg **einu sinni á dag**. Íhuga skal Xarelto 20 mg **einu sinni á dag** hjá sjúklingum þar sem hættan á endurteknu segareki í djúplægum bláæðum og segareki í lungum er talin mikil, eins og hjá þeim sem eru með flókna fylgisjúkdóma eða sem hafa fengið endurtekið segarek í djúplægar bláæðar og segarek í lungu, þrátt fyrir að vera á langvarandi fyrirbyggjandi meðferð með 10 mg af Xarelto **einu sinni á dag**.

Ekki er mælt með Xarelto 10 mg fyrstu 6 mánuði meðferðar við segareki í djúplægum bláæðum eða segareki í lungum.

SKAMMTAR



Xarelto 10 mg TAKIST MEÐ EÐA ÁN MATAR – Xarelto 15/20 mg TAKIST MEÐ MAT

* Sjá ráðlagða skammta hér á eftir, fyrir sjúklinga með miðlungs eða mikið skerta nýrnastarfsemi með segarek í djúplægum bláæðum/segarek í lungum.

Meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláæðasegareki hjá börnum og unglingum

Hjá börnum frá 6 mánaða til <18 ára skal meðferð með hentugasta lyfjaformi Xarelto hafin eftir ≥5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi (t.d. heparíni). Skömmtun byggist á líkamsþyngd.

Hjá börnum frá fullburða nýburum til <6 mánaða sem fæddust eftir ≥37 vikna meðgöngu, vega ≥2,6 kg og hafa fengið næringu um munn í ≥ 10 daga, skal meðferð með Xarelto mixtúru hafin eftir ≥5 daga upphafs segavarnarmeðferð með heparín stungulyfi. Skömmtun byggist á líkamsþyngd.

Börnum og unglingum sem vega ≥30 kg má gefa Xarelto töflu (15 mg fyrir börn 30–<50 kg, 20 mg fyrir börn ≥50 kg) eða mixtúru einu sinni á dag. Skömmtun byggist á líkamsþyngd.

Börnum og unglingum sem vega 2,6 kg til <30 kg á eingöngu að gefa Xarelto mixtúru. Skömmtun og tíðni lyfjagjafar byggist á líkamsþyngd.

Ef mixtúru hefur verið ávísað skal ráðleggja sjúklingnum eða umönnunaraðila hans að lesa vandlega notkunarleiðbeiningarnar sem eru í öskjunni með Xarelto mixtúrukyrninu og fara nákvæmlega eftir þeim. Notkunarleiðbeiningarnar lýsa því hvernig skuli blanda og taka eða gefa Xarelto mixtúru. Á sjúklingakortinu sem fylgir mixtúrunni er einnig QR-kóði sem vísar á fræðslumyndband, sem sýnir hvernig skuli blanda og gefa mixtúruna.

Mælt er með því að ráðleggja sjúklingnum eða umönnunaraðila hans hvaða bláu sprautu skuli nota, til að tryggja að rétt rúmmál sé gefið.

Ef mixtúru hefur verið ávísað skal læknirinn minna sjúklinginn eða umönnunaraðila hans á að stærð skammta og tíðni lyfjagjafar er einstaklingsbundin og ræðst af líkamsþyngd. Þegar sjúklingi eða umönnunaraðila hans er afhent lyfið skal heilbrigðisstarfsmaðurinn sem gerir það (t.d. lyfjafræðingur) skrifa fyrirmæli um skammtastærð á ytri umbúðir lyfsins.

Ráðlagðir skammtar af Xarelto handa börnum frá fullburða nýburum (sem hafa fengið a.m.k. 10 daga næringu um munn og vega a.m.k. 2,6 kg) allt að 18 ára aldri

LYFJAFORM	LÍKAMSÞYNGD [KG]		SKÖMMTUNARÁÆTLUN (1 MG RIVAROXABAN = 1 ML MIXTÚRA)			HEILDARDAG-SKAMMTUR (1 MG = 1 ML)	HENTUG BLÁ SPRAUTA
	LÁGMARK	HÁMARK	EINU SINNI Á DAG	TVISVAR Á DAG	ÞRISVAR Á DAG		
MIXTÚRA	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml eða 10 ml
TÖFLUR EÐA MIXTÚRA	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Hafa skal eftirlit með þyngd barnsins og endurmeta skammtinn reglulega, einkum þegar um er að ræða börn sem vega <12 kg. Þetta er til að tryggja að meðferðarskammti sé viðhaldið.

Ekki er ráðlagt að nota lyfið handa börnum <6 mánaða sem:

- Fæddust eftir <37 vikna meðgöngu, eða,
- Vega <2,6 kg, eða
- Hafa fengið næringu um munn í <10 daga

þar sem ekki er hægt að ákvarða skömmtun Xarelto á áreiðanlegan hátt hjá þessum sjúklingum og var hún ekki rannsökuð.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Fullorðnir:

Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.), sem fá meðferð við bráðri segamyndun í djúplægum bláæðum, bráðu segareki í lungum og sem fyrirbyggjandi við endurteknum tilfellum segamyndunar í djúplægum bláæðum og segareks í lungum, skal gefa 15 mg af Xarelto tvisvar á dag fyrstu 3 vikurnar.

Eftir það, þegar ráðlagður skammtur af Xarelto er 20 mg einu sinni á dag, skal íhuga að minnka skammta úr 20 mg einu sinni á dag í 15 mg einu sinni á dag ef áætluð blæðingarhætta sjúklingsins er talin vega þyngra en hætta á endurteknum tilvikum segamyndunar í djúplægum bláæðum og segareks í lungum. Ráðleggingar um notkun 15 mg skammts eru byggðar á lyfjahvarfalíkönum en klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar. Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.) og notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín. Þegar ráðlagður skammtur er 10 mg einu sinni á dag (eftir ≥6 mánaða meðferð), er ekki þörf á aðlögun skammta.

Xarelto skal nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi* sem nota samhliða önnur lyf sem auka þéttni rivaroxabans í plasma.

Börn:

Ekki er þörf á aðlögun skammta handa börnum ≥1 árs með vægt skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði 50 ml–80 ml/mín./1,73 m^2) samkvæmt upplýsingum um fullorðna og takmörkuðum upplýsingum um börn.

Ekki er mælt með notkun Xarelto handa börnum ≥1 árs með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði <50 ml/mín./1,73 m^2) þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir.

Hjá börnum <1 árs er mæling á kreatíníni í sermi notuð í stað gauklasíunarhraða. Ekki er mælt með notkun Xarelto fyrir börn <1 árs með kreatíníngildi í sermi yfir hundraðsmarki 97,5, þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir (sjá viðmiðunargildi í kafla 4.2 í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir mixtúrukyrni, dreifu).

Lengd meðferðar

Fullorðnir:

Íhuga skal skammtímameðferð (≥3 mánuði) hjá sjúklingum með segamyndun í djúplægum bláæðum/segarek í lungum sem orsakast hefur af meiriháttar

---

* Með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín) fyrir Xarelto 10 mg.

skammvinnum áhættuþáttum (þ.e. nýleg meiriháttar skurðaðgerð eða áverkar). Íhuga skal lengra meðferðartímabil hjá sjúklingum með segamyndun í djúplægum bláæðum/segarek í lungum af ákveðnum orsökum sem ekki tengjast meiriháttar skammvinnum áhættuþáttum, segamyndun í djúplægum bláæðum/segarek í lungum af óþekktum orsökum eða sögu um endurtekna segamyndun í djúplægum bláæðum/segarek í lungum.

Börn:

Öll börn nema börn <2 ára með æðaleggstengda segamyndun

Halda skal meðferð með Xarelto áfram í a.m.k. 3 mánuði. Lengja má meðferð í allt að 12 mánuði ef klínísk þörf er fyrir það. Meta skal ávinning og áhættu af áframhaldandi meðferð umfram 3 mánuði fyrir hvern sjúkling, að teknu tilliti til hættu á endurtekinni segamyndun og hugsanlegri blæðingarhættu.

Börn <2 ára með æðaleggstengda segamyndun

Halda skal meðferð með Xarelto áfram í a.m.k. 1 mánuð. Lengja má meðferð í allt að 3 mánuði ef klínísk þörf er fyrir það. Meta skal ávinning og áhættu af áframhaldandi meðferð umfram 1 mánuð fyrir hvern sjúkling, að teknu tilliti til hættu á endurtekinni segamyndun og hugsanlegri blæðingarhættu.

Ef skammtur gleymist

Fullorðnir:

- **Lyfið tekið tvisvar á dag (15 mg tvisvar á dag fyrstu 3 vikurnar):** Gleymist skammtur skal sjúklingurinn taka Xarelto tafarlaust til að tryggja inntöku 30 mg af Xarelto á dag. Í þessu tilfelli má taka tvær 15 mg töflur í einu. Daginn eftir skal halda áfram að taka 15 mg tvisvar á dag eins og venjulega.
- **Lyfið tekið einu sinni á dag (eftir 3 vikur):** Gleymist skammtur skal sjúklingurinn taka Xarelto tafarlaust og halda áfram næsta dag að taka skammtinn einu sinni á dag eins og mælt var fyrir um. Ekki má tvöfalda skammt sama daginn til að bæta upp fyrir gleymdan skammt.

Börn:

- **Lyfið tekið einu sinni á dag:** Ef skammtur gleymist skal taka hann eins skjótt og auðið er eftir að vart verður við slíkt, en eingöngu samdægurs. Ef það er ekki hægt skal sjúklingur sleppa skammtinum og halda áfram að taka næsta skammt samkvæmt fyrirmælum. Sjúklingurinn á ekki að taka tvo skammta til að bæta upp fyrir skammt sem hefur gleymst að taka.
- **Lyfið tekið tvisvar á dag:** Ef morgunskammtur gleymist skal hann tekinn um leið og vart verður við slíkt og taka má hann með kvöldskammtinum. Ef kvöldskammtur gleymist má aðeins taka hann sama kvöld.
- **Lyfið tekið þrisvar á dag:** Halda skal skömmtun þrisvar á dag áfram með u.þ.b. 8 klst. millibili þegar komið er að næsta skammti, án þess að bæta upp fyrir skammt sem hefur gleymst að taka.

Næsta dag á barnið að halda áfram meðferðaráætlun þar sem lyfið er tekið reglulega einu sinni, tvisvar eða þrisvar á dag.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar (atherothrombotic events) hjá fullorðnum sjúklingum með kransæðasjúkdóm (coronary artery disease) eða útslagæðakvilla með einkennum (symptomatic peripheral artery disease) í mikilli hættu á blóðþurrð

Ráðlagður skammtur af Xarelto er 2,5 mg tvisvar á sólarhring.

Sjúklingar sem taka 2,5 mg af Xarelto tvisvar á sólarhring eiga einnig að taka 75–100 mg af asetýlsalisýlsýru á sólarhring.

Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir vel heppnaða endurræðunaraðgerð (revascularisation procedure) í fótlegg (með skurðaðgerð eða aðgerð innan æðar, þ.m.t. blönduðum aðgerðum) vegna útslagæðakvilla með einkennum, skal ekki hefja meðferð fyrr en blæðingarstöðvun er náð (sjá einnig kafla 5.1 í Samantekt á eiginleikum lyfs).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.). Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.) og notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín.

Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.) sem fá samhliða meðferð með lyfjum sem auka þéttni rivaroxabans í plasma.

Lengd meðferðar

Ákvarða skal lengd meðferðar fyrir hvern sjúkling á grundvelli reglulegs mats og taka skal mið af hættu á segamyndun samanborið við hættu á blæðingu.

Gjöf samhliða blóðflöguhemjandi lyfjum

Hjá sjúklingum með bráð tilvik segamyndunar, eða sem hafa gengist undir æðainngrip og þurfa á meðferð með tveimur blóðflöguhemjandi lyfjum að halda (dual antiplatelet therapy), skal meta hvort halda skuli áfram töku 2,5 mg af Xarelto tvisvar á sólarhring út frá eðli tilviksins eða inngripsins og blóðflöguhemjandi meðferð.

Önnur varnaðarorð og varúðarreglur hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm eða útslagæðakvilla

Hjá sjúklingum í mikilli hættu á blóðþurrð með kransæðasjúkdóm/útslagæðakvilla, hafa verkun og öryggi 2,5 mg af Xarelto tvisvar á dag verið rannsökuð við notkun ásamt asetýlsalisýlsýru.

Hjá sjúklingum sem hafa nýlega gengist undir endurræðunaraðgerð í fótlegg vegna útslagæðakvilla með einkennum, hafa verkun og öryggi Xarelto 2,5 mg tvisvar á dag verið rannsökuð í samsetningu með blóðflöguhemjandi lyfinu asetýlsalisýlsýru (ASA) einu sér eða asetýlsalisýlsýru ásamt clopidogreli í skamman tíma. Ef þörf er á blóðflöguhemjandi meðferð með tveimur lyfjum, og annað þeirra er clopidogrel, skal hún vera til skamms tíma; forðast skal langtíma blóðflöguhemjandi meðferð með tveimur lyfjum.

Sjúklingar sem höfðu nýlega gengist undir vel heppnaða endurræðunaraðgerð í fótlegg (með skurðaðgerð eða aðgerð innan æðar, þ.m.t. blönduðum aðgerðum) vegna útslagæðakvilla með einkennum máttu að auki fá venjulegan skammt af clopidogreli einu sinni á dag í allt að 6 mánuði (sjá einnig kafla 5.1 í Samantekt á eiginleikum lyfs).

Meðferð ásamt öðrum blóðflöguhemjandi lyfjum, t.d. prasugrel eða ticagrelor, hefur ekki verið rannsökuð og ekki er mælt með henni.

Ekki skal beita samhliða meðferð við kransæðasjúkdómi eða útslagæðakvilla með Xarelto 2,5 mg tvisvar á sólarhring og asetýlsalisýlsýru hjá sjúklingum með sögu um heilaslag með blæðingu eða ördrepi (lacunar stroke) eða einhverja tegund heilaslags innan síðasta mánaðar. Forðast á meðferð með Xarelto 2,5 mg hjá sjúklingum með sögu um heilaslag eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA) sem fá meðferð með tveimur blóðflöguhemjandi lyfjum.

Gæta á varúðar við notkun Xarelto ásamt asetýlsalisýlsýru hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm/útslagæðakvilla:

- sem eru ≥75 ára að aldri. Meta á einstaklingsbundinn ávinning og áhættu af meðferðinni reglulega.
- sem eru með lága líkamsþyngd (<60 kg).
- sem eru með kransæðasjúkdóm og alvarlega hjartabilun með einkennum. Rannsóknargögn benda til þess að slíkir sjúklingar geti haft minna gagn af meðferð með Xarelto (sjá frekari útskýringar í kafla 5.1 í Samantekt á eiginleikum lyfs).

Ef skammtur gleymist

Gleymist skammtur, skal sjúklingurinn halda áfram að taka 2,5 mg skammt af Xarelto eins og mælt var fyrir um næst þegar taka á skammt. Ekki má tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir gleymdan skammt.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar (atherothrombotic events) hjá fullorðnum sjúklingum eftir brátt kransæðaheilkenni (acute coronary syndrome) með hækkuðum lífmerkjum (biomarkers) fyrir hjartakvilla

Ráðlagður skammtur af Xarelto er 2,5 mg tvisvar á dag og skal hefja meðferð eins fljótt og unnt er eftir að ástand er orðið stöðugt eftir brátt kransæðaheilkenni, í fyrsta lagi 24 klukkustundum eftir innlögn á sjúkrahús og þegar venjan er að hætta gjöf blóðþynningarlyfja til inndælingar.

Auk 2,5 mg af Xarelto tvisvar á dag, eiga sjúklingar að taka 75–100 mg af asetýlsalisýlsýru á sólarhring, eða 75–100 mg af asetýlsalisýlsýru á sólarhring ásamt annaðhvort 75 mg af clopidogreli eða venjulegs dagskammts af ticlopidíni á sólarhring.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.). Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.) og notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín.

Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.) sem fá samhliða meðferð með lyfjum sem auka þéttni rivaroxabans í plasma.

Lengd meðferðar

Meta skal meðferð reglulega hjá hverjum sjúklingi fyrir sig með því að meta hættu á blóðþurrðartilfellum gegn blæðingarhættu. Hjá hverjum einstaklingi skal meta hvort halda skuli meðferð áfram eftir 12 mánuði þar sem reynsla af meðferð í allt að 24 mánuði er takmörkuð.

Gjöf samhliða blóðflöguhemjandi meðferð

Hjá sjúklingum með bráð tilvik segamyndunar eða sem hafa gengist undir æðainngrip og þurfa á meðferð með tveimur blóðflöguhemjandi lyfjum að halda (dual antiplatelet therapy), skal meta hvort halda skuli áfram töku 2,5 mg af Xarelto tvisvar á sólarhring, út frá eðli tilviksins eða inngripsins og blóðflöguhemjandi meðferð.

Önnur varnaðarorð og varúðarreglur hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni:

Öryggi og verkun 2,5 mg af Xarelto tvisvar á sólarhring hjá sjúklingum með nýlegt brátt kransæðaheilkenni hefur verið rannsakað við notkun ásamt asetýlsalisýlsýru einni sér eða asetýlsalisýlsýru og clopidogreli/ticlopidíni.

Meðferð ásamt öðrum blóðflöguhemjandi lyfjum, t.d. prasugrel eða ticagrelor, hefur ekki verið rannsökuð og ekki er mælt með henni.

Gæta á varúðar við notkun Xarelto ásamt asetýlsalisýlsýru eða bæði asetýlsalisýlsýru og clopidogrel eða ticlopidín hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni:

- sem eru ≥ 75 ára að aldri. Meta á einstaklingsbundinn ávinning og áhættu af meðferðinni reglulega.
- sem eru með lága líkamsþyngd (< 60 kg).

Ekki má nota Xarelto sem meðferð við bráðu kransæðaheilkenni samhliða blóðflöguhemjandi meðferð hjá sjúklingum sem hafa áður fengið heilaslag eða skammvinna blóðþurrð í heila (TIA).

Ef skammtur gleymist

Gleymist skammtur, skal sjúklingurinn halda áfram að taka 2,5 mg skammt af Xarelto eins og mælt var fyrir um næst þegar taka á skammt. Ekki má tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir gleymdan skammt.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá fullorðnum sjúklingum sem gangast undir valkvæða liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið

Ráðlagður skammtur er 10 mg Xarelto til inntöku einu sinni á sólarhring. Fyrsta skammtinn skal taka 6 til 10 klst. eftir skurðaðgerð, svo framarlega sem blæðingar eftir aðgerð hafa stöðvast.

Lengd meðferðar

Lengd meðferðar fer eftir hættunni á bláæðasegareki hjá hverjum sjúklingi fyrir sig, en hún ræðst af því hvaða bæklunaraðgerð var gerð:

- Fyrir sjúklinga sem gangast undir stóra aðgerð á mjöðm er meðferð ráðlögð í 5 vikur.
- Fyrir sjúklinga sem gangast undir stóra aðgerð á hné er meðferð ráðlögð í 2 vikur.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur hefur gleymst á sjúklingurinn að taka Xarelto án tafar og halda síðan áfram næsta dag og taka lyfið einu sinni á sólarhring eins og áður.

Inntaka

Xarelto 2,5 mg og 10 mg töflur má taka inn með eða án matar. **Xarelto 1 mg/ml mixtúrukyrni, dreifu, og Xarelto 15 mg og 20 mg töflur á að taka inn með mat.** Inntaka þessara skammta með mat hjálpar til við nauðsynlegt frásog lyfsins og tryggir því mikið aðgengi við inntöku.

Fullorðnir:

Ef sjúklingar geta ekki gleypt heilar töflur er hægt að mylja Xarelto töflu og blanda saman við vatn eða eplamauk strax fyrir notkun og taka það inn. Neyta skal fæðu strax eftir gjöf mulinna Xarelto 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra taflna.

Einnig er hægt að gefa mulda Xarelto töflu um magasondu, eftir að rétt staðsetning sondunnar í maganum hefur verið staðfest. Gefa á mulda töfluna um magasondu í litlu magni af vatni og skola síðan vatni gegnum sonduna. Eftir gjöf mulinna Xarelto 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra taflna skal strax gefa næringu um sondu.

Börn:

Nota á Xarelto mixtúrukyrni, dreifu, handa börnum sem vega ≥30 kg og geta ekki gleypt heilar töflur. Ef mixtúra er ekki tiltæk og 15 mg eða 20 mg skömmtum af Xarelto hefur verið ávísað, er hægt að útbúa slíka skammta með því að mylja 15 mg eða 20 mg töflu og blanda henni við vatn eða eplamauk strax fyrir notkun og láta barnið taka það inn.

Hægt er að gefa mixtúruna og mulda Xarelto töflu með nefsondu eða magasondu. Staðfesta þarf staðsetningu sondu í maga áður en Xarelto er gefið. Forðast á að gefa Xarelto í neðri hluta maga.

Umönnun fyrir og eftir skurðaðgerðir

Sé þörf á inngripi eða skurðaðgerð skal gera eftirfarandi ef mögulegt er og út frá klínísku mati læknisins:

- Stöðva skal gjöf Xarelto 10/15/20 mg taflna og Xarelto 1 mg/ml mixtúru a.m.k. 24 klst. fyrir inngrip
- Stöðva skal gjöf Xarelto 2,5 mg a.m.k. 12 klst. fyrir inngrip ef mögulegt er og út frá klínísku mati læknisins.

Ef ekki er hægt að seinka inngripinu, skal meta aukna hættu á blæðingu með hliðsjón af hversu áríðandi inngripið er.

Hefja skal töku Xarelto aftur eins fljótt og mögulegt er eftir inngripið eða skurðaðgerð, eins og klínískt ástand leyfir og eftir að viðunandi stöðvun á blæðingu fæst.

Mænu-/utanbastsdeyfing eða stunga

Þegar mænu-/utanbastsdeyfing eða mænu-/utanbastsstunga er gerð eru sjúklingar, sem eru á fyrirbyggjandi meðferð með segavarnarlyfjum til að koma í veg fyrir segamyndun/segarek, í hættu á að fá utanbastsblæðingu eða blæðingu í mænu sem getur leitt til langvinnrar eða varanlegrar lömunar. Líkur á þessu geta aukist ef notaður er inniliggjandi mænuleggur (epidural) eftir aðgerð eða ef samhliða eru gefin lyf sem hafa áhrif á blóðstorknun. Líkurnar geta einnig aukist af áverka við mænustunguna og af endurteknum stungum. Fylgjast verður með sjúklingum með tíðu eftirliti með einkennum um skerðingu á taugastarfsemi (t.d. dofi eða máttleysi í fótleggjum, truflanir á starfsemi þarma eða þvagblöðru). Ef vart verður við truflanir í taugakerfi er bráð greining og meðferð nauðsynleg. Áður en mænu-/utanbastsdeyfing eða stunga er gerð ætti læknir að meta væntanlegt gagn og hugsanlega áhættu hjá sjúklingum sem eru á segavarnarlyfjum eða eiga að fá segavarnarlyf til fyrirbyggjandi meðferðar við segamyndun.

Sérstakar ráðleggingar fyrir mismunandi ábendingar:

- Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms.
- Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum og til að fyrirbyggja endurtekna segamyndun í djúplægum bláæðum og segarek í lungum hjá fullorðnum.
- Meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð við endurteknu bláæðasegareki hjá börnum.

Engin klínísk reynsla er af notkun 15 mg eða 20 mg Xarelto taflna handa fullorðnum eða notkun Xarelto handa börnum við þessar aðstæður. Hafa á lyfjahvörf rivaroxabans í huga til að draga úr hugsanlegri hættu á blæðingum í tengslum við notkun Xarelto samhliða mænu-/utanbastsdeyfingu eða við framkvæmd mænuástungu. Best er að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg eða framkvæma mænuástungu þegar blóðþynnandi áhrif Xarelto eru talin vera lítil. Sá tími sem það tekur að ná nægilega litlum blóðþynnandi áhrifum hjá hverjum sjúklingi er þó ekki þekktur með neinni nákvæmni og vega skal hann upp á móti því hversu mikið liggur á greiningarferlinu.

Með hliðsjón af lyfjahvörfum rivaroxabans eiga að líða a.m.k. tveir helmingunartímar, þ.e. minnst 18 klukkustundir hjá ungum fullorðnum sjúklingum og 26 klukkustundir hjá öldruðum sjúklingum, frá því að síðasti skammtur af Xarelto er tekinn og þar til mænuleggur (epidural) er fjarlægður (sjá kafla 5.2 í SmPC). Eftir að leggurinn hefur verið fjarlægður má ekki gefa næsta Xarelto skammt fyrr en eftir 6 klst. Ef áverki verður við stunguna skal fresta gjöf Xarelto í 24 klst.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi tímasetningu þess að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg hjá börnum meðan á notkun Xarelto stendur. Hætta skal notkun Xarelto og íhuga notkun stuttverkandi segavarnarstungulyfs.

- Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá fullorðnum sjúklingum sem gangast undir valkvæða liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið

Hafa á lyfjahvörf Xarelto í huga til að draga úr hugsanlegri hættu á blæðingum í tengslum við notkun Xarelto samhliða mænu-/utanbastsdeyfingu eða við framkvæmd mænuástungu.

Best er að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg eða framkvæma mænuástungu þegar blóðþynnandi áhrif Xarelto eru talin vera lítil (sjá kafla 5.2 í SmPC).

Að minnsta kosti 18 klst. skulu líða frá síðustu gjöf Xarelto þar til mænuleggur (epidural) er fjarlægður. Eftir að leggurinn hefur verið fjarlægður má ekki gefa næsta Xarelto skammt fyrr en eftir 6 klst. Ef áverki verður við stunguna skal fresta gjöf Xarelto í 24 klst.

- Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar (atherothrombotic events) hjá fullorðnum sjúklingum með kransæðasjúkdóm (coronary artery disease) eða útslagæðakvilla með einkennum (symptomatic peripheral artery disease) í mikilli hættu á blóðþurrð.
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar (atherothrombotic events) hjá fullorðnum sjúklingum eftir brátt kransæðaheilkenni (acute coronary syndrome) með hækkuðum lífmerkjum (biomarkers) fyrir hjartakvilla.

Engin klínísk reynsla er af notkun Xarelto 2,5 mg ásamt blóðflöguhemjandi lyfjum við þessar aðstæður. Gjöf lyfja sem hindra samloðun blóðflagna skal hætt samkvæmt notkunarleiðbeiningum frá framleiðanda.

Hafa á lyfjahvörf Xarelto í huga til að draga úr hugsanlegri hættu á blæðingum í tengslum við notkun Xarelto samhliða mænu-/utanbastsdeyfingu eða við framkvæmd mænuástungu.

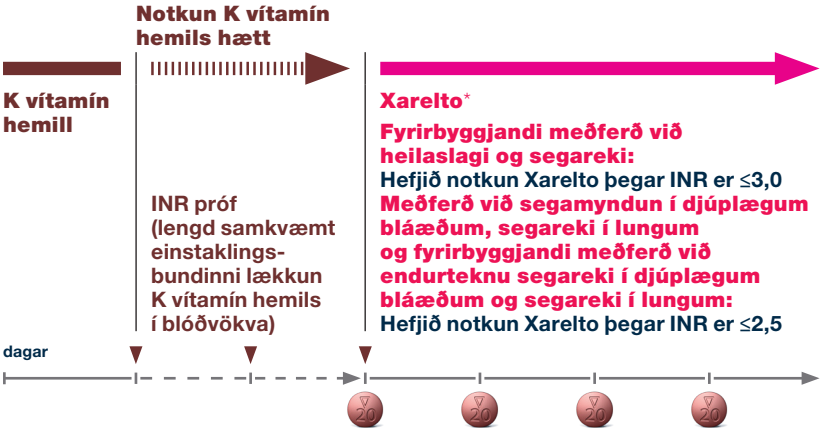
Best er að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg eða framkvæma mænuástungu þegar blóðþynnandi áhrif Xarelto eru talin vera lítil (sjá kafla 5.2 í SmPC). Sá tími sem það tekur að ná nægilega litlum blóðþynnandi áhrifum hjá hverjum sjúklingi er þó ekki þekktur með neinni nákvæmni.

Skipti frá K vítamín hemli yfir í Xarelto

Fyrir sjúklinga sem fá **fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki**, skal stöðva meðferð með K vítamín hemli og hefja meðferð með Xarelto þegar **INR** er **≤3,0**.

Fyrir sjúklinga sem fá meðferð gegn **segamyndun í djúplægum bláæðum eða segareki í lungum eða fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum**, skal stöðva meðferð með K vítamín hemli og hefja meðferð með Xarelto þegar **INR** er **≤2,5**.

SKIPTI FRÁ K VÍTAMÍN HEMLI YFIR Í XARELTO



* Sjá ráðleggingar um nauðsynlega dagskammta.

INR mæling hentar ekki til að mæla blóðþynningarvirkni Xarelto og því skal ekki notast við hana í þeim tilgangi. Ef aðeins er gefin meðferð með Xarelto er ekki þörf á reglubundnu eftirliti með blóðstorknun.

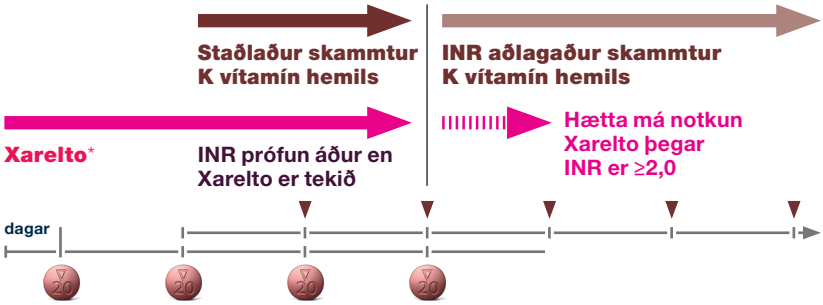
Skipti frá Xarelto yfir í K vítamín hemil

Mikilvægt er að tryggja viðunandi blóðþynningu og draga um leið sem mest úr hættu á blæðingu þegar skipt er um meðferð.

Fullorðnir og börn:

Þegar skipt er yfir í K vítamín hemil skal gefa bæði Xarelto og K vítamín hemilinn samtímis þar til **INR er ≥2,0**. Fyrstu 2 dagana af skiptitímabilinu, skal nota hefðbundinn upphafsskammt af K vítamín hemlinum og síðan skammt af K vítamín hemli samkvæmt INR prófi.

SKIPTI FRÁ XARELTO YFIR Í K VÍTAMÍN HEMIL



* Sjá ráðleggingar um nauðsynlega dagskammta.

INR mæling hentar ekki til að mæla blóðþynningarvirkni Xarelto. Á meðan sjúklingar eru bæði á Xarelto og K vítamín hemli, **skal ekki athuga INR fyrr en 24 klst. eftir fyrri skammt en áður en næsti skammtur af Xarelto er tekinn**. Þegar inntöku Xarelto hefur verið hætt, líða að minnsta kosti 24 klst. eftir síðasta skammt áður en INR próf gefur áreiðanlega mynd af skömmtun K vítamín hemils.

Börn:

Börn sem skipta frá Xarelto yfir í K vítamín hemil þurfa að halda áfram notkun Xarelto í 48 klst. eftir fyrsta skammtinn af K vítamín hemlinum. Eftir samhliða gjöf í 2 daga skal mæla INR áður en næsti skammtur er gefinn af Xarelto. Ráðlagt er að halda áfram samhliða gjöf Xarelto og K vítamín hemils þar til INR er ≥2,0.

Skipti frá blóðþynningarlyfi til inndælingar yfir í Xarelto

- Sjúklingar sem fá lyfjagjöf með inndælingu samkvæmt fastri skammtaáætlun, svo sem heparín með lágan mólþunga: Hætta skal lyfjagjöf með inndælingu og hefja gjöf Xarelto 0 til 2 klst. áður en næsta inndæling var áætluð.
- Sjúklingar sem fá samfellda lyfjagjöf til inndælingar, svo sem ósundurgreint heparín í bláæð: Hefja skal notkun Xarelto þegar hætt er að nota hitt lyfið.

Skipti frá Xarelto yfir í blóðþynningarlyf til inndælingar

Gefa á fyrsta skammt af blóðþynningarlyfinu þegar taka ætti næsta skammt af Xarelto.

Sjúklingahópar sem kunna að vera í aukinni hættu á blæðingu

Eins og við á um öll blóðþynningarlyf getur Xarelto aukið hættu á blæðingum.

Því má ekki nota Xarelto hjá sjúklingum

- með virka blæðingu sem hefur klíníska þýðingu.
- með áverka eða ástand þar sem talið er að hætta geti verið á mikilli blæðingu. Um getur verið að ræða sár sem er eða hefur nýlega verið í meltingarvegi, illkynja æxli þar sem mikil hætta er á blæðingu, nýlegan áverka á heila eða mænu, nýlega aðgerð á heila, mænu eða auga, nýlega innankúpublæðingu, þekkta æðahnúta í vélinda eða grun um slíkt, missmíði slag- og bláæðatenginga, æðagúlp, eða mjög afbrigðilegar æðar í mænu eða heila.
- sem fá samhliða meðferð með öðru segavarnarlyfi, t.d. ósundurgreindu heparíni, heparíni með lágan mólþunga (enoxaparin, dalteparin o.s.frv.), heparín afleiðum (t.d. fondaparinux), segavarnarlyfjum til inntöku (warfarín, dabigatran, apixaban o.s.frv.), nema verið sé að skipta um blóðþynningarmeðferð eða ef ósundurgreint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð.
- með lifrarsjúkdóm með blóðstorkutruflunum og blæðingarhættu sem hefur klíníska þýðingu, þar með talið hjá sjúklingum með skorpulifur af flokki Child Pugh B og C.

Aldraðir: Hætta á blæðingum eykst með aldri.

Nokkrir undirhópar sjúklinga eru í aukinni blæðingarhættu og þarf að fylgjast náið með þessum sjúklingum með tilliti til einkenna um blæðingu.

Ákvörðun um að veita þessum sjúklingum meðferð skal tekin að undangengnu mati á ávinningi af meðferð og hættu á blæðingu.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

- Sjá ráðleggingar varðandi skammta fyrir fullorðna sjúklinga með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.). Gæta skal varúðar við notkun Xarelto hjá sjúklingum með CrCl 15–29 ml/mín. og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi* sem nota samhliða önnur lyf sem auka þéttni rivaroxabans í plasma. Notkun Xarelto er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín.
- Ekki er þörf á aðlögun skammta handa börnum ≥1 árs með vægt skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði 50–80 ml/mín./1,73 m²). Ekki er mælt með notkun Xarelto handa börnum ≥1 árs með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði <50 ml/mín./1,73 m²).
- Ekki er mælt með notkun Xarelto fyrir börn <1 árs með kreatíníngildi í sermi yfir hundraðsmarki 97,5, þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir (sjá viðmiðunargildi í kafla 4.2 í Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir mixtúrukyrni, dreifu).

* Með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín) fyrir Xarelto 2,5 mg og 10 mg.

Sjúklingar sem fá önnur lyf samhliða

- Altæk (systemic) azól-lyf gegn sveppasýkingum (eins og ketoconazól, itraconazól, voriconazól og posaconazól) eða HIV próteasahemla (t.d. rítónavír): Ekki er mælt með notkun Xarelto.
- Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með lyfjum sem geta haft áhrif á blóðstorknun, svo sem bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID), acetýlsalicýlsýru eða lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna eða sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI).
- Sjúklingar með brátt kransæðaheilkenni og sjúklingar með kransæðasjúkdóm eða útslagæðakvilla með einkennum: Þeir sjúklingar, sem fá meðferð með Xarelto ásamt blóðflöguhemjandi lyfjum skulu aðeins fá bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar ef ávinningurinn vegur þyngra en blæðingarhættan.
- Milliverkun við erythromycin, clarithromýcin eða fluconazol hefur líklega ekki klíníska þýðingu hjá flestum sjúklingum, en getur hugsanlega skipt máli hjá sjúklingum í áhættuhópum (sjá frekari upplýsingar hér á undan varðandi sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi).

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Ekki er þekkt hversu algengar milliverkanir eru hjá börnum. Hafa skal varnaðarorð hér á undan til hliðsjónar einnig fyrir börn.

Sjúklingar með aðra áhættuþætti sem auka blæðingarhættu

Eins og við á um önnur segavarnarlyf er ekki ráðlagt að nota Xarelto hjá sjúklingum með aukna hættu á blæðingum, svo sem:

- Meðfædda eða áunna blæðingarsjúkdóma
- Ómeðhöndlaðan alvarlegan slagæðaháþrýsting
- Aðra meltingarfærakvilla án virkrar sáramyndunar, sem hugsanlega geta leitt til blæðingakvilla (t.d. bólgusjúkdóm í þörmum, vélindabólgu, magabólgu eða vélindabakflæði)
- Æðabólgu í sjónhimnu
- Berkjuskúlk eða sögu um lungnablæðingu

Sjúklingar með krabbamein

Sjúklingar með krabbamein geta samtímis verið í aukinni hættu á að fá blæðingar og segamyndun. Vega á einstaklingsbundinn ávinning af segavarnarmeðferð gegn hættu á blæðingum hjá sjúklingum með virk krabbamein, með hliðsjón af staðsetningu æxlis, æxlishemjandi meðferð og sjúkdómsstigi. Æxli í meltingarvegi eða þvag- og kynfærum hafa tengst aukinni hættu á blæðingum meðan á meðferð með Xarelto stendur.

Ekki má nota Xarelto handa sjúklingum með illkynja æxli sem eru í mikilli blæðingarhættu (sjá hér fyrir ofan).

Aðrar frábendingar

Ekki má nota Xarelto á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Konur á barneignaraldri eiga að forðast þungun meðan á meðferð með Xarelto stendur. Ekki má heldur nota Xarelto ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Ofskömmtun

Vegna takmarkaðs frásogs er gert ráð fyrir þakáhrifum á blóðþéttni. Búist er við að meðalblóðþéttni nái hámarki við 50 mg skammt af Xarelto (sem er yfir meðferðarskammti) og aukist ekki frekar við hærri skammta hjá fullorðnum; en engar upplýsingar liggja hins vegar fyrir um stærri skammta en meðferðarskammta hjá börnum. Vart varð við lækkun á hlutfallslegu aðgengi við aukningu skammta (í mg/kg líkamsþyngdar) hjá börnum, sem gefur til kynna að frásog stærri skammta sé takmarkað jafnvel þegar þeir eru teknir með mat. Sértækt mótefni sem snýr við lyfhrifum rivaroxabans (andexanet alfa) er fáanlegt fyrir fullorðna en notkun þess hefur ekki verið staðfest fyrir börn (sjá Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir andexanet alfa). Íhuga má gjöf lyfjakols til þess að draga úr frásogi ef ofskömmtun á sér stað.

Komi fram blæðingarvandamál hjá sjúklingi sem fær Xarelto skal seinka næstu lyfjagjöf með Xarelto eða hætta meðferð eftir því sem við á.

Einstaklingsbundin umönnun vegna blæðingar getur m.a. falið í sér:

- Meðferð við einkennum, eins og þrýsting á blæðingarstað, skurðaðgerð, vökvagjöf
- Stuðningur við blóðrás; blóðgjöf eða blóðhlutagjöf
- Ef ekki næst stjórn á blæðingu með ofangreindum aðgerðum má íhuga gjöf annaðhvort sértæks mótefnis (andexanet alfa) sem snýr við virkni hemla á virkni storkuþáttar Xa eða sérstakra forstorkuþátta sem snúa ferlinu við, eins og próþrombínþáttaþykknis (PCC), virkjaðs próþrombínþáttaþykknis (APCC) eða raðbrigða storkuþáttar VIIa (r-FVIIa). Hins vegar er enn mjög takmörkuð klínísk reynsla enn sem komið er af notkun þessara lyfja hjá fullorðnum og börnum sem fá Xarelto.

Vegna mikillar próteinbindingar Xarelto í blóðvökva er ekki gert ráð fyrir að hægt sé að fjarlægja það með skilun.

Blóðstorkupróf

Xarelto kallar ekki á reglulegt eftirlit með blóðstorknun. Ákvörðun á þéttni Xarelto getur þó verið gagnleg í undantekningartilfellum þegar þekking á útsetningu Xarelto getur auðveldað klínískar ákvarðanir, t.d. við ofskömmtun og bráðaaðgerð.

Fáanleg eru próf sem mæla virkni gegn storkuþætti FXa með Xarelto (rivaroxaban) sértækum kvörðum til mælingar á þéttni rivaroxabans. Einnig má meta blóðstorknun samkvæmt proþrombíntíma með Neoplastini eins og lýst er í Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC), ef klínísk ábending er fyrir því.

Vart varð við hækkun á eftirfarandi blóðstorkuprófum: proþrombíntíma (PT), virkjuðum hlutaþromboplastíntíma (aPTT) og reiknuðu INR. Þar sem INR próf voru þróuð til að mæla áhrif K vítamín hemla á PT henta þau ekki til mælinga á virkni Xarelto.

Ákvarðanir varðandi skömmtun eða meðferð skal ekki byggja á INR niðurstöðum nema þegar skipt er frá Xarelto yfir í K vítamín hemil eins og lýst er hér á undan.

Skammstafanir: CrCl, kreatínín úthreinsun; HIV, alnæmisveira; INR, international normalised ratio; NSAID, bólgueyðandi verkjalyf; SmPC, Samantekt á eiginleikum lyfs.

Heimild: 1. Bayer AG. Xarelto (rivaroxaban) Samantekt á eiginleikum lyfs. Má nálgast hér: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_is.pdf.

Útgáfa 11, BAYER-XAR-202304-V11

Yfirfarið af Lyfjastofnun í apríl 2023

Yfirlit yfir skömmtun hjá fullorðnum*

ÁBENDING[1]	SKÖMMTUN[1]	SÉRSTAKIR SJÚKLINGAHÓPAR[1]
Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms[a]	**Xarelto 20 mg einu sinni á dag**	Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 15–49 ml/mín[b] **Xarelto 15 mg einu sinni á dag** Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir kransæðavíkkun með ísetningu stoðnets Að hámarki í 12 mánuði **Xarelto 15 mg einu sinni á dag** ásamt $P2Y_{12}$ hemli (t.d. clopidogreli) Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir kransæðavíkkun með ísetningu stoðnets Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 30–49 ml/mín[b] **Xarelto 10 mg einu sinni á dag** ásamt $P2Y_{12}$ hemli (t.d. clopidogreli)
Meðferð við **segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki**[c] og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum hjá fullorðnum sjúklingum	Meðferð við og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, dagur 1–21 **Xarelto 15 mg tvisvar á dag** Fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, frá og með degi 22 **Xarelto 20 mg einu sinni á dag** Framlengd fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, frá og með 7. mánuði **Xarelto 10 mg einu sinni á dag** Framlengd fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, frá og með 7. mánuði **Xarelto 20 mg einu sinni á dag** hjá sjúklingum í mikilli hættu á endurteknum tilvikum segamyndunar í djúplægum bláæðum eða lungnasegareks, svo sem sjúklingum: ♦ með flókna fylgisjúkdóma ♦ sem hafa fengið endurtekið segamyndun í djúplægar bláæðar eða lungnasegarek meðan á framlengdri fyrirbyggjandi meðferð með Xarelto 10 mg stóð	Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 15–49 ml/mín[b] Meðferð við og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum, dagur 1–21 **Xarelto 15 mg tvisvar á dag** Síðan **Xarelto 15 mg einu sinni á dag** í stað Xarelto 20 mg einu sinni á dag ef áætluð blæðingahætta sjúklingsins er talin vega þyngra en hætta á endurteknum tilvikum segamyndunar í djúplægum bláæðum og segareks í lungum Ekki þarf að breyta skömmtum ef ráðlagður skammtur er 10 mg einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá fullorðnum sjúklingum sem gengust undir valkvæða **liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið**	**Xarelto 10 mg einu sinni á dag**	
Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar hjá fullorðnum sjúklingum með **kransæðasjúkdóm** eða **útslagæðakvilla með einkennum** í mikilli hættu á blóðþurrð	**Xarelto 2,5 mg tvisvar á dag ásamt asetýlsalisýlsýru**, 75–100 mg á dag	
Fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega af völdum æðakölkunar hjá fullorðnum sjúklingum eftir **brátt kransæðaheilkenni** með hækkuðum lífmerkjum fyrir hjartakvilla	**Xarelto 2,5 mg tvisvar á dag ásamt hefðbundinni blóðflöguhemjandi meðferð** (asetýlsalisýlsýra 75–100 mg á dag ein sér eða asetýlsalisýlsýra 75–100 mg á dag ásamt annaðhvort 75 mg á dag af clopidogreli eða venjulegum skammti af ticlopidíni)	

Taka á Xarelto 15 mg og 20 mg MEÐ MAT[1]

Ef sjúklingar geta ekki gleypt heilar töflur er hægt að mylja Xarelto töflu og blanda saman við vatn eða eplamauk strax fyrir notkun og taka það inn.

*Upplýsingar um skömmtun við meðferð við bláæðasegareki og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknu bláæðasegareki hjá börnum eru í töflu yfir skömmtun Xarelto samkvæmt líkamsþyngd á blaðsíðu 7.

a. Ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, svo sem hjartabilun, háþrýstingi, aldri ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heilaslag eða skammvinnt blóðþurrðarkast. b. Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun 15–29 ml/mín og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem fá samhliða önnur lyf sem auka þéttni rivaroxabans í plasma. c. Ekki er mælt með því að nota Xarelto í stað ósundurgreinds heparíns hjá sjúklingum með lungnasegarek sem eru með óstöðuga blóðrás eða þar sem segaleysingu eða brottnámi sega úr lungum gæti verið beitt.

Útgáfa 11, BAYER-XAR-202304-V11

Yfirfarið af Lyfjastofnun í apríl 2023

Umboðsaðili á Íslandi:
Icepharma hf
Lynghals 13
110 Reykjavík
Sími: 540 8000

Útgáfa 11, BAYER-XAR-202304-V11
Yfirfarið af Lyfjastofnun í apríl 2023