



Öryggisupplýsingar fyrir lækna sem ávísa Rivaroxaban Zentiva

Markmið þessara leiðbeininga er að tryggja rétta notkun Rivaroxaban Zentiva fyrir eftirfarandi ábendingar

10 mg:

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. (Sjá kafla 4.4 varðandi sjúklinga með segarek í lungum og óstöðuga blóðrás.)

15 mg og 20 mg:

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. (Sjá kafla 4.4 varðandi sjúklinga með segarek í lungum og óstöðuga blóðrás.)

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.**

Þær innihalda eftirfarandi upplýsingar:

- Ráðleggingar varðandi skammta
- Inntaka
- Umönnun fyrir og eftir skurðaðgerðir
- Frábendingar
- Ofskömmun
- Meðhöndlun blæðingafylgikvilla
- Blóðstorkupróf

Efnisyfirlit

1. Ráðleggingar varðandi skammta	5
Fullorðnir: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms (non-valvular atrial fibrillation)	5
Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum, segareki í lungum og fyrirbyggjandi við endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og segareki í lungum hjá fullorðnum og börnum	7
Fullorðnir: Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá sjúklingum sem gangast undir valkvæða liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið	10
2. Inntaka	11
3. Umönnun fyrir og eftir skurðaðgerðir	12
4. Mænu-/utanbastsdeyfing eða stunga	13
5. Skipti frá K vítamín hemli yfir í Rivaroxaban Zentiva	14
6. Skipti frá Rivaroxaban Zentiva yfir í K vítamín hemil	15
7. Skipti frá blóðþynningarlyfi til inndælingar yfir í Rivaroxaban Zentiva	16
8. Skipti frá Rivaroxaban Zentiva yfir í blóðþynningarlyf til inndælingar	16
9. Sjúklingahópar sem kunna að vera í aukinni hættu á blæðingu	16
10. Aðrar frábendingar	18
11. Ofskömmtnun	19
12. Blóðstorkupróf	19
13. Yfirlit yfir skömmtnun	20
14. Tilkynning aukaverkana	22

Öryggisupplýsingar fyrir lækna sem ávísar lyfinu

Í þessum öryggisupplýsingum fyrir lækna sem ávísar lyfinu eru ráðleggingar um hvernig nota á Rivaroxaban Zentiva til að lágmarka hættu á blæðingum meðan á meðferð með Rivaroxaban Zentiva stendur. Þetta öryggisefni kemur ekki í staðinn fyrir Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir Rivaroxaban Zentiva.

Öryggiskort sjúklings

Hver sjúklingur sem fær ávísað Rivaroxaban Zentiva 10 mg, 15 mg eða 20 mg töflur fær öryggiskort sjúklings með lyfjapakkanum.

Útskýra á hvað blóðþynningarmeðferð felur í sér fyrir sjúklingi og/eða umönnunaraðila, þá sérstaklega þörfina á eftirfarandi:

- Að lyfið sé tekið samkvæmt fyrirmælum
- Að lyfið sé tekið með mat (á einungis við um 15 og 20 mg)
- Að þekkja merki og einkenni blæðingar
- Hvenær skal leita læknaðstoðar

Læknum sem ávísar lyfinu ber að fara yfir öryggiskortið með sjúklingi/umönnunaraðila í upphafi.

Öryggiskort sjúklings veitir læknum og tannlæknum upplýsingar um blóðþynningarmeðferð sjúklingsins og þar eru upplýsingar um neyðartengiliði.

Leiðbeina skal sjúklingnum um að hafa öryggiskort sjúklings ávallt á sér og að sýna það öllum heilbrigðisstarfsmönnum sem annast hann.

1. Ráðleggingar varðandi skammta

Fullorðnir: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms

Ráðlagður skammtur í fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi og segareki hjá sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti svo sem hjartabilun, háþrýsting, aldur ≥ 75 ára, sykursýki, sögu um heillaslag eða skammvinnt blóðþurrðarkast er **20 mg einu sinni á dag**.

Skömmun	
Samfelld meðferð	
Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag*	
	20
	Takist með mat

* Ráðlagðir skammtar fyrir sjúklinga með **miðlungi alvarlega eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi** eru **15 mg einu sinni á dag**.

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 Rivaroxaban Zentiva hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi þar sem takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til marktækrar aukningar í plasmabéttni. Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl < 15 ml/mín.

Rivaroxaban Zentiva á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem nota samhliða önnur lyf sem auka þéttni rivaroxabans í plasma.

Lengd meðferðar:

Meðferð með Rivaroxaban Zentiva á að halda áfram til langs tíma þegar ávinningur af fyrirbyggjandi meðferð við heillaslagi vinnur upp hættuna á blæðingu.

Ef skammtur gleymist:

Ef skammtur hefur gleymst á sjúklingurinn að taka Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva einu sinni á dag (eða 10 mg af Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva 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, á að hefja meðferð með Rivaroxaban Zentiva a.m.k. 4 klukkustundum fyrir rafvendingu/lyfjavendingu til að tryggja fullnægjandi segavörn. Áður en rafvending/lyfjavending er gerð á að leita staðfestingar á því hjá öllum sjúklingum að þeir hafi tekið Rivaroxaban Zentiva samkvæmt ávísun. Við ákvörðun um að hefja meðferð og um meðferðarlengd á að 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 og börnum

Fullorðnir

Við upphafsmeðferð 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 Rivaroxaban Zentiva **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 djúplægum bláæðum eða segarek í lungu, þrátt fyrir að vera á langvarandi fyrirbyggjandi meðferð** með 10 mg af Rivaroxaban Zentiva einu sinni á dag.

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

Skömmtun		
UPPHAFS MEÐFERÐ ➔ Rivaroxaban Zentiva 15 mg tvisvar á dag TAKIST MEÐ MAT 1515 DAGUR 1 - 21	ÁFRAMHALDANDI MEÐFERÐ ➔ Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag* TAKIST MEÐ MAT 20 FRÁ DEGI 22	FRAMLENGD MEÐFERÐ ➔ EÐA Rivaroxaban Zentiva 10 mg einu sinni á dag TAKIST MEÐ EÐA ÁN MATAR Ráðlagður skammtur 10 Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag* TAKIST MEÐ MAT Ef mikil hættan á endurteknu bláæðasegareki (t.d. flóknir fylgisjúkdómar eða endurtekið segarek í djúplægum bláæðum eða lungum á langvarandi fyrirbyggjandi meðferð með 10mg einu sinni á dag) 20 EFTIR MINNST 6 MÁNUÐI

*Mögulega þarf að lækka skammta hjá sjúklingum með segarek í djúplægum bláæðum/segarek í lungum og skerta nýrnastarfsemi, sjá ráðlagða skammta hér á eftir.

Börn

Rivaroxaban Zentiva 15 mg töflur, Rivaroxaban Zentiva 20 mg töflur má nota til að ná réttum skammti byggt á líkamsþyngd.

- Börnum og unglingum sem vega ≥ 30 kg og < 50 kg má gefa **15 mg** töflu **einu sinni á dag**.
- Börnum og unglingum sem vega ≥ 50 kg má gefa **20 mg** töflu **einu sinni á dag**.
- Ef sjúklingar vega minna en 30 kg skal lesa Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir rivaroxaban mixtúrukynni, dreifu (ekki markaðssett af Zentiva).

Meðferð með Rivaroxaban Zentiva hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára skal hafin eftir a.m.k. 5 daga upphafs segavarnarmeðferð með stungulyfi (sjá kafla 5.1).

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 Rivaroxaban Zentiva tvisvar á dag fyrstu 3 vikurnar.

Eftir það, þegar ráðlagður skammtur af Rivaroxaban Zentiva 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 lyfjahvarfalíkönunum en klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar. Gæta skal varúðar við notkun Rivaroxaban Zentiva 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 skammts.

Rivaroxaban Zentiva á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín) fyrir Rivaroxaban Zentiva 10 mg) sem nota samhliða önnur lyf sem auka þéttni rivaroxabans í plasma.

Börn

Ekki er þörf á aðlögun skammts handa börnum og unglingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði 50 ml–80 ml/mín./1,73 m²) samkvæmt upplýsingum um fullorðna og takmörkuðum upplýsingum um börn.

Ekki er mælt með notkun Rivaroxaban Zentiva handa börnum og unglingum með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði < 50 ml/mín./1,73 m²) þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir.

Lengd meðferðar:

Fullorðnir

Íhuga skal skammtímameðferð (≥ 3 mánuði) hjá sjúklingum með segamyndun í djúplægum

bláæðum/segarek í lungum sem orsakast hefur af meiriháttar 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 Rivaroxaban Zentiva 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.

Ef skammtur gleymist

Fullorðnir

Lyfið tekið tvisvar á dag (15 mg tvisvar á dag fyrstu 3 vikurnar)

Gleymist skammtur skal sjúklingurinn taka Rivaroxaban Zentiva tafarlaust til að tryggja inntöku 30 mg af Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva 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.

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

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

Skömmtnun	
Einstaklingsbundin lengd meðferðar	
Rivaroxaban Zentiva 10 mg einu sinni á dag	
	10
Takist með eða án matar	

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 Rivaroxaban Zentiva án tafar og halda síðan áfram næsta dag og taka lyfið einu sinni á sólarhring eins og áður. Ekki má tvöfalda skammt samdægurs til að bæta upp fyrir gleymdan skammt.

2. Inntaka

Rivaroxaban Zentiva 10 mg má taka inn með eða án matar.

Rivaroxaban Zentiva 15 mg og 20 mg verður 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 gleypst 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 Rivaroxaban Zentiva 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra tafla.

Einnig er hægt að gefa mulda Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva 15 mg eða 20 mg filmuhúðaðra tafla skal strax gefa næringu um sondu.

Börn

Nota á rivaroxaban mixtúrukyrni, dreifu, handa börnum sem vega ≥ 30 kg og geta ekki gleypst heilar töflur. Ef mixtúra er ekki tiltæk og 15 mg eða 20 mg skömmtum af Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva töflu með nefsondu eða magasondu. Staðfesta þarf staðsetningu sondu í maga áður en er gefið. Forðast á að gefa Rivaroxaban Zentiva í neðri hluta maga.

3. 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 Rivaroxaban Zentiva 10/15/20 mg a.m.k. 24 klst. fyrir inngrip
- Stöðva skal gjöf Rivaroxaban Zentiva 2,5 mg a.m.k. 12 klst. fyrir inngrip

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

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

4. 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 lækni 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 Rivaroxaban Zentiva taflna handa fullorðnum eða notkun Rivaroxaban Zentiva handa börnum við þessar aðstæður. Hafa á lyfjahvörf rivaroxabans í huga til að draga úr hugsanlegri hættu á blæðingum í tengslum við notkun Rivaroxaban Zentiva samhliða mænu-/utanbastsdeyfingu eða við framkvæmd mænuástungu. Best er að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg eða framkvæma mænuástungu þegar blóðþynnandi áhrif Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva skammt fyrir en eftir 6 klst. Ef áverki verður við stunguna skal fresta gjöf Rivaroxaban Zentiva í 24 klst. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi tímasetningu þess að koma fyrir eða fjarlægja mænulegg hjá börnum meðan á notkun Rivaroxaban Zentiva stendur. Hætta skal notkun Rivaroxaban Zentiva og íhuga notkun stuttverkandi segavarnarstungulyfs.

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

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

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

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

5. Skipti frá K vítamín hemli yfir í Rivaroxaban Zentiva

- Fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi og segareki

Fyrir sjúklinga sem fá **fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi og segareki**, skal stöðva meðferð með K vítamín hemli og hefja meðferð með Rivaroxaban Zentiva þegar **INR er $\leq 3,0$** .

- Meðferð gegn segamyndun í djúplægum bláæðum eða segareki í lungum eða fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknu segareki í djúplægum bláæðum og segareki í lungum

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 Rivaroxaban Zentiva þegar **INR er $\leq 2,5$** .

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

6. Skipti frá Rivaroxaban Zentiva 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

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

INR mæling hentar ekki til að mæla blóðþynningarvirkni Rivaroxaban Zentiva. Á meðan sjúklingar eru bæði á Rivaroxaban Zentiva og K vítamín hemli, skal ekki athuga INR fyrr en 24 klst. eftir fyrri skammt en áður en næsti skammtur af Rivaroxaban Zentiva er tekinn. Þegar inntöku Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva yfir í K vítamín hemil þurfa að halda áfram notkun Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva. Ráðlagt er að halda áfram samhliða gjöf Rivaroxaban Zentiva og K vítamín hemils þar til INR er $\geq 2,0$.

7. Skipti frá blóðþynningarlyfi til inndælingar yfir í Rivaroxaban Zentiva

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

8. Skipti frá Rivaroxaban Zentiva yfir í blóðþynningarlyf til inndælingar

Gefa á fyrsta skammt af blóðþynningarlyfinu þegar taka ætti næsta skammt af Rivaroxaban Zentiva.

9. Sjúklingahópar sem kunna að vera í aukinni hættu á blæðingu

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

Því má ekki nota Rivaroxaban Zentiva hjá sjúklingum:

- með virka blæðingu sem hefur klíniska 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 í eða úr Rivaroxaban Zentiva 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 klíniska þýðingu, þar með talið hjá sjúklingum með skorpulífur 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:

Fyrir fullorðna, sjá „ráðleggingar varðandi skammta“ fyrir sjúklinga með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30–49 ml/mín.) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15–29 ml/mín.). Gæta skal varúðar við notkun Rivaroxaban Zentiva 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 Rivaroxaban Zentiva er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með CrCl <15 ml/mín.

Börn:

- Börn og unglingar með vægt skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði 50-80 ml/mín./1,73 m²): ekki er þörf á neinni aðlögun skammta, byggt á upplýsingum um fullorðna og takmörkuðum upplýsingum um börn (sjá kafla 5.2).
- Börn og unglingar með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (gauklasíunarhraði <50 ml/mín./1,73 m²): Ekki er mælt með notkun rivaroxabans þar sem engar klínískar upplýsingar liggja fyrir.

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 Rivaroxaban Zentiva.
- Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með lyfjum sem geta haft áhrif á blóðstorknun, svo sem bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID), acetýlsalísílsýru 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 Rivaroxaban Zentiva ásamt asetýlsalísílsýru eða Rivaroxaban Zentiva ásamt asetýlsalísílsýru og clopidogrel/ticlopidín eftir brátt kransæðaheilkenni, skulu aðeins fá bólgueyðandi lyf sem ekki eru sterar ef ávinningurinn vegur þyngra en blæðingarhættan.
- Milliverkun við erythromýcín, clarithromýcín eða flúconazól 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 Rivaroxaban Zentiva 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, æxlishefjandi meðferð og sjúkdómsstigi. Æxli í meltingarvegi eða þvag- og kynfærum hafa tengst aukinni hættu á blæðingum meðan á meðferð með Rivaroxaban Zentiva stendur.

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

10. Aðrar frábendingar

Ekki má nota Rivaroxaban Zentiva á meðgöngu eða meðan á brjóstgjöf stendur. Konur á barneignaraldri eiga að forðast þungun meðan á meðferð með Rivaroxaban Zentiva stendur. Ekki má heldur nota Rivaroxaban Zentiva ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna.

11. Ofskömmtnun

Vegna takmarkaðs frásogs er gert ráð fyrir þakáhrifum á blóðþéttni. Búist er við að meðalblóðþéttni nái hámarki við 50 mg skammt af Rivaroxaban Zentiva (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 lækun 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. Sérstækt 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 (SmPC) fyrirandexanet alfa). Íhuga má gjöf lyfjakols til þess að draga úr frásogi ef ofskömmtnun á sér stað.

Komi fram blæðingarvandamál hjá sjúklingi sem fær Rivaroxaban Zentiva skal seinka næstu lyfjagjöf með Rivaroxaban Zentiva 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 storkupáttar Xa eða sérstakra forstorkupátta sem snúa ferlinu við, eins og própombínþáttapykknis (PCC), virkjaðs própombínþáttapykknis (APCC) eða raðbrigða storkupáttar 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 Rivaroxaban Zentiva.

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

12. Blóðstorkupróf

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

Nú eru fáanleg próf sem mæla virkni gegn storkupætti FXa með Rivaroxaban Zentiva (rivaroxaban) sértækum kvörðum til mælingar á þéttni rivaroxabans. Einnig má meta blóðstorknun samkvæmt própombíntíma 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: própombíntíma (PT), virkjuðum hlutapromboplastíntíma (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 Rivaroxaban Zentiva.

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

13. Yfirlit yfir skömmtun

Ábending	Skammtur	Sérstakir sjúklingahópar
Fyrirbyggjandi meðferð gegn heillaslagi hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif án lokusjúkdóms ^a	¶¶ Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag	Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 15–49 ml/mín^b: ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg einu sinni á dag Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir kransæðavíkkun með ísetningu stoðnets (að hámarki í 12 mánuði): ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg einu sinni á dag ásamt P2Y₁₂ hemli (t.d. clopidogreli) Hjá sjúklingum sem hafa gengist undir kransæðavíkkun með ísetningu stoðnets og eru með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 30–49 ml/mín^b: Rivaroxaban Zentiva 10 mg einu sinni á dag ásamt P2Y₁₂ hemli (t.d. clopidogreli)
Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki ^c og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknu segareki í djúplægum bláæðum og lungnasegareki	Fullorðnir: Meðferð við og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum: <i>Dagur 1–21:</i> ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg <u>tvisvar á dag</u> Fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum: <i>Frá og með degi 22:</i> ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag Framlengd fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum: <i>Frá og með 7. mánuði:</i> Rivaroxaban Zentiva 10 mg einu sinni á dag	<u>Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með CrCl 15–49 ml/mín^b:</u> Meðferð við og fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum: <i>Dagur 1–21:</i> ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg <u>tvisvar á dag</u> Síðan ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg einu sinni á dag í stað Rivaroxaban Zentiva 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

	Framlengd fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum <u>hjá sjúklingum í áhættuhópum</u>: Frá og með 7. mánuði ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 20 mg einu sinni á dag Framlengd fyrirbyggjandi meðferð gegn endurteknum tilvikum frá og með 7. mánuði, 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 Rivaroxaban Zentiva 10 mg stóð	Ekki þarf að breyta skömmtum ef ráðlagður skammtur er 10 mg einu sinni á dag. <u>Börn (skammtar eru reiknaðir eftir líkamsþyngd)</u> ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg hylki, ¶¶ Rivaroxaban Zentiva 20 mg töflur má nota til að ná réttum skammti byggt á líkamsþyngd. Fyrir börn og unglinga sem vega ≥30 og <50 kg, skal nota 15 mg hylki. Fyrir börn og unglinga sem vega ≥50 kg, skal nota 20 mg töflu.
Fyrirbyggjandi meðferð gegn bláæðasegareki hjá fullorðnum sjúklingum sem gangast undir valkvæða liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið	Rivaroxaban Zentiva 10 mg einu sinni á dag Aðgerð á mjöðm Meðferð ráðlögð í 5 vikur Aðgerð á hné Meðferð ráðlögð í 2 vikur	

¶¶ Rivaroxaban Zentiva 15 mg og 20 mg á að taka með mat

Ef sjúklingar geta ekki gleypst heilar töflur:

- er hægt að mylja Rivaroxaban Zentiva töflu og blanda saman við vatn eða eplamauk strax fyrir notkun og taka það inn.

^a Ásamt einum eða fleiri áhættupáttum, 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 Rivaroxaban Zentiva í stað ósundurgreinds heparíns hjá sjúklingum með lungnasegarek sem eru með óstöðuga blóðrás eða þar sem segaleysingu eða brotnámi sega úr lungum gæti verið beitt.

Fyrir frekari upplýsingar, sjá Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC).

14. Tilkynning aukaverkana

Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á skyldur sínar til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Hægt er að tilkynna til Lyfjastofnunar: <https://www.lyfjastofnun.is> eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu.