

Rivaroxaban Accord

Lääkkeen määrääjän opas

accord

Myyntiluvan saaneiden tuotteiden epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen on tärkeää, sillä se auttaa lääkkeen jatkuvassa hyöty/haitta-suhteen arvioinnissa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Fimea
Lääkkeiden haittavakutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

tai

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:
Accord Healthcare Oy, Oksasenkatu 10 A 6,
00100 Helsinki,
finland@accord-healthcare.com, puh. 010 2314 180,
www.accord-healthcare.fi

Rivaroxaban Accord on suun kautta otettava veren hyytymistä estävä lääke eli antikoagulantti. Sen vaikuttava aine on rivaroksabaani. Rivaroksabaani estää hyytymistekijä Xa:ta, jolloin sekä trombiinin muodostuminen että trombin kehittyminen estyvät.

KÄYTTÖAIHEET

Rivaroxaban Accord 2,5 mg

- Samanaikaisesti pelkän asetyylisalisyylihapon (ASA) tai asetyylisalisyylihapon ja joko klopidoogreelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla (ks. valmisteyhteenvedon kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).
- Samanaikaisesti asetyylisalisyylihapon (ASA) kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.

Rivaroxaban Accord 10 mg

- Laskimotromboempolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille (Ks. kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaaat KE-potilaat).

Rivaroxaban Accord 15 mg/20 mg

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, \geq ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille. (Ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaaat KE-potilaat).

LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS SISÄLTÄÄ SEURAAVAT TIEDOT:

- Annostelusuositukset
- Suun kautta annostelu
- Perioperatiivinen hoito
- Vasta-aiheet
- Yliannostus
- Verenvuotokomplikaatioiden hoito
- Koagulaatiotestit

Lääkkeenmäärääjän opas ei korvaa Rivaroxaban Accord-valmisteen valmisteyhteenvedoa. Lue myös Rivaroxaban Accord-valmisteyhteenvedo ennen lääkkeen määräämistä.

RIVAROXABAN POTILASKORTTI

Kaikki potilaat saavat Rivaroxaban Accord-lääkepakkauksessa olevan potilaskortin. Heille tulee selittää, mitä antikoagulanttihoito edellyttää ja erityisesti tulee korostaa:

- hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeyttä
- lääkkeen ottamista ruuan kanssa (koskee vain 15 mg:n ja 20 mg:n vahvuutta)
- verenvuodon merkkien ja oireiden tunnistamista
- milloin tulee hakeutua terveydenhoitohenkilöstön hoitoon

Potilaskortti kertoo lääkäreille ja hammaslääkäreille potilaan antikoagulanttihoidosta, ja korttiin tulee myös yhteystiedot hätätapausten varalta.

Potilasta tulee neuvoa pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se aina asioidessaan terveydenhoitohenkilöstön kanssa.

1. Käyttö ei-valvuaarisessa eteisvärinässä

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).

ANNOSTUS

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä, suositeltu annos on 20 mg kerran päivässä.



*Kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä. Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä sen käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Rivaroxaban Accord -hoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi. Antikoagulanttikäytännön mukaista kliinistä seurantaa suositellaan koko hoitajakson ajan.

Unohtunut annos

Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Accord-annoksen, hänen tulee ottaa se välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban Accord-valmisteen ottamista suositeltuun tapaan kerran päivässä. Potilaan ei tule ottaa saman päivän aikana kaksinkertaista annosta unohdetun annoksen korvaamiseksi.

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus ei-valvulaarisen eteisvärinän yhteydessä

Saatavilla on rajallisesti näyttöä pienennetyn 15 mg:n rivaroksibaaniannoksen käytöstä kerran päivässä (tai 10 mg kerran päivässä munuaisten kohtalaisen vajaatoiminnan yhteydessä [kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min]) yhdistettynä P2Y12:n estäjään enintään 12 kuukauden ajaksi ei-valvulaarista eteisvärinää sairastaville potilaille, jotka tarvitsevat suun kautta annettavaa antikoagulaatiohoitoa ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja asetetaan stentti.

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto




Rivaroxaban Accord-hoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa, jos potilas tarvitsee rytminsiirtoa. Jos rytminsiirrosta hyödynnetään ruokatorven kautta tehtyä sydämen ultraäänikuvausta (TEE) eikä potilas ole aiemmin saanut antikoagulanttihoitoa, Rivaroxaban Accord-hoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio.

2. Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy

SLT:n ja KE:n hoito ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla (ei suositella hemodynaamisesti epävakaille KE-potilaille).

ANNOSTUS

Aikuisia potilaita tulee aluksi hoitaa 15 mg:lla **kahdesti päivässä** kolmen ensimmäisen viikon ajan. Tämän aloitushoitovaiheen jälkeen annostus on 20 mg **kerran päivässä** jatkohoidon ajan.

ANNOSTUSAIKATAULU		
HOIDON ALOITUS	JATKOHOITO	PITKÄKESTOINEN HOITO
Rivaroxaban 15 mg kaksi kertaa päivässä* RUOAN KANSSA	Rivaroxaban 20 mg kerran päivässä* RUOAN KANSSA	Rivaroxaban 10 mg kerran päivässä* RUOAN KANSSA TAI ILMAN
 Päivät 1 - 21	 Päivä 22 ja sen jälkeen	 6 kuukauden jälkeen <small>Rivaroxaban Accord 20 mg kerran päivässä ruoan kanssa potilailla, joilla on korkea riski VTE:n uusiutumiseen (esim. komplisoituneita komorbiditeettejä tai uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana)</small>

*Potilaille, joilla on SLT/KE ja munuaisten vajaatoiminta annoksen pienennys harkinnan mukaan

Kun SLT:n ja KE:n pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy on indusoitu (edellyttäen 6 kuukauden yhtämittaista SLT:n tai KE:n hoitoa) suositusannos on 10 mg **kerran päivässä**. Potilaille, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riskin arvioidaan olevan suuri, esimerkiksi potilailla, joilla on komplisoituneita komorbiditeettejä, tai joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella Rivaroxaban Accord 10 mg **kerran päivässä**, on harkittava hoitoa annoksella Rivaroxaban Accord 20 mg **kerran päivässä**. Rivaroxaban Accord 10 mg -tabletteja **ei suositella** SLT:n tai KE:n hoitoon 6 ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

Potilaat, joilla munuaisten vajaatoiminta:

Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää harkiten potilaille, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15-29 ml/min), eikä sen käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on <15 ml/min. Rajallinen kliininen tutkimustieto viittaa siihen, että vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15-29 ml/min) sairastavilla potilailla rivaroksabiinipitoisuus on merkittävästi kohonnut. Tästä syystä Rivaroxaban Accord-valmistetta tulisi käyttää varoen tällä potilasryhmällä.

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30-49 ml/min) tai vaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 15-29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, joita hoidetaan akuutin SLT:n, akuutin KE:n, toistuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyn vuoksi eivät vaadi annoksen pienentämistä.

Jatkohoidon aikana annoksen pienentämistä 20 mg:sta kerran päivässä 15 mg:aan kerran päivässä tulisi harkita, jos potilaan arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski. 15mg:n suositus perustuu farmakokineettiseen mallinnukseen, eikä sitä ole tutkittu tässä kliinisessä tilanteessa. Kun suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä, annoksen sovittaminen suositellusta annoksesta ei ole tarpeen.

Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää harkiten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto:

Hoidon kesto tulee määrittää yksilöllisesti sen jälkeen, kun hoidon hyöty on arvioitu verenvuotoriskiä vastaan. Kliinistä antikoagulanttihoidon seuranta suositellaan koko hoitajakson ajan.

Unohtunut annos:

- **Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana** (15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten kolmen viikon ajan): Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Accord-annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg Rivaroxaban Accord-annoksen varmistamiseksi. Tässä tapauksessa kaksi 15 mg:n tablettia voidaan ottaa kerralla. Lääkkeen ottamista tulee sitten jatkaa seuraavana päivänä säännöllisellä 15 mg kahdesti päivässä -annostuksella.
- **Kerran päivässä -hoitovaihe** (kolmen aloitusviikon jälkeen): Jos potilas unohtaa ottaa Rivaroxaban Accord -annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä Rivaroxaban Accord-valmisteen ottamista kerran päivässä suosituksen mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohdetun annoksen korvaamiseksi.

3. Käyttö akuutin sepelvaltimokohtauksen sekundaaripreventiossa


Samanaikaisesti pelkän asetyyilisalisyylihapon (ASA) tai asetyyilisalisyylihapon ja joko klopidogreelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla.

ANNOSTUS

ANNOSTUSAIKATAULU

YKSILÖLLINEN HOIDON KESTO*

Rivaroxaban 2,5 mg kaksi kertaa päivässä*



RUOAN KANSSA
TAI ILMAN

*Hoidon aikana tilannetta tulee seurata säännöllisesti ja arvioida iskeemisten tapahtumien riskiä suhteessa verenvuotoriskiin. Päätös hoidon jatkamisesta pidempään kuin 12 kuukautta tulee tehdä tapauskohtaisesti, sillä enintään 24 kuukautta kestäneestä hoidosta on rajallisesti kokemuksia.

Suosittelun Rivaroxaban Accord-annos on 2,5 mg **kaksi kertaa päivässä**. Rivaroxaban Accord-hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian akuutin sepelvaltimotautikohtauksen stabiloinnin jälkeen, mutta kuitenkin aikaisintaan vasta 24 tuntia sairaalaan tulon jälkeen hetkellä, jolloin parenteraalinen antikoagulaatiohoito tavallisesti lopetettaisiin.

Potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa tai 75–100 mg:n asetyylisalisyylihappoannos yhdistettynä 75 mg:n annokseen klopidooreeliä tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiiniä.

Samanaikaista käyttöä muiden antitromboottisten lääkeaineiden, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu eikä sitä suositella.

Potilaat, joilla munuaisten vajaatoiminta:

Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min). Rajallinen tutkimustieto viittaa siihen, että näillä potilailla plasman rivaroksabaanipitoisuus on merkittävästi kohonnut ja voi täten aiheuttaa kohonneen verenvuotoriskin. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min. Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla. Rivaroxaban Accord-valmistetta tulee käyttää harkiten kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto:

Hoidon aikana tilannetta tulee seurata säännöllisesti ja arvioida iskeemisten tapahtumien riskiä suhteessa verenvuotoriskiin. Päätös hoidon jatkamisesta pidempään kuin 12 kuukautta tulee tehdä tapauskohtaisesti, sillä enintään 24 kuukautta kestäneestä hoidosta on rajallisesti kokemuksia.

Samanaikainen antitromboottinen hoito:

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista antitromboottista hoitoa, Rivaroxaban Accord-valmisteen 2,5 mg kahdesti päivässä-hoidon jatkamista on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä antitromboottisen hoito-ohjelman mukaan.

Muut varoitukset ja varotoimet sepelvaltimotautia tai ääreisvaltimotautia sairastaville potilaille

- Sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on korkea iskeemisten tapahtumien riski, kaksi kertaa päivässä otettavan Rivaroxaban Accord 2,5 mg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa.
- Potilailla, joille on äskettäin tehty alaraajan revaskularisaatiotoimenpide oireisen ääreisvaltimotaudin takia, kaksi kertaa päivässä otettavan Rivaroxaban Accord 2,5 mg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja lyhytkestoisen klopidogreelihoiton kanssa. Jos kaksinkertainen antitromboottinen hoito klopidogreelilla on tarpeen, sen tulee olla lyhytkestoista. Pitkäkestoista kaksinkertaista antitromboottista hoitoa tulee välttää.
- Potilaat, joille oli onnistuneesti tehty alaraajan revaskularisaatiotoimenpide (kirurginen tai endovaskulaarinen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) oireisen ääreisvaltimotaudin takia, saivat käyttää lisäksi klopidogreelia vakioannoksena kerran päivässä enintään 6 kuukauden ajan (ks. myös valmisteyhteenvedon kohta 5.1).
- Samanaikaista käyttöä muiden antitromboottisten lääkeaineiden, kuten prasugreelin tai tikagrelorin, kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä suositella.
- Sepel-/ääreisvaltimotaudin hoito Rivaroxaban Accord 2,5 mg-valmisteella kahdesti päivässä ja asetyylisalisyylihapolla on vasta-aiheinen potilailla, joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana. Rivaroxaban Accord 2,5 mg -valmisteen käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö ja jotka saavat kaksinkertaista antitromboottista hoitoa.

Rivaroxaban Accord -valmistetta tulee käyttää varoen sepel-/ääreisvaltimotautia sairastaville potilaille, jotka saavat samanaikaisesti asetyylisalisyylihappoa:

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon hyödyt ja riskit on säännöllisesti arvioitava yksilöllisesti.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).
- sepelvaltimotautia sairastavat potilaat, joilla on vaikea-asteinen, oireinen sydämen vajaatoiminta. Tutkimustiedot osoittavat, että nämä potilaat saattavat hyötyä Rivaroxaban Accord - hoidosta muita vähemmän. (Ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.).

Unohtunut annos:

Jos yksi Rivaroxaban Accord-annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava 2,5 mg:n annos normaalin aikataulun mukaan. Annosta ei tule kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

4. Laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus

ANNOSTUS

Suosittelut annos on Rivaroxaban Accord 10 mg kerran päivässä suun kautta otettuna. Aloitusannos tulee ottaa 6–10 tunnin kuluttua leikkauksesta edellyttäen, että verenvuoto on lakannut.

ANNOSTUSAIKATAULU

YKSILÖLLINEN HOIDON KESTO

Rivaroxaban 10 mg kerran päivässä



RUOAN KANSSA
TAI ILMAN

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat:

Rivaroxaban Accord-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min). Käyttöä ei suositella, jos kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min (ks. valmistehteendedon kohta 4.2 ja 5.2)

Lievää (kreatiniinipuhdistuma 50-80 ml/min) tai kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30-49 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joille tehdään polvi- tai lonkkaleikkaus annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

Hoidon kesto:

Hoitoaika riippuu potilaan yksilöllisestä laskimotromboemboliariskistä, joka määräytyy ortopedisen leikkauksen tyypin perusteella.

- Potilaille, joille tehdään suuri lonkkaleikkaus, hoitoajaksi suositellaan 5 viikkoa.
- Potilaille, joille tehdään suuri polvileikkaus, hoitoajaksi suositellaan 2 viikkoa

Unohtunut annos:

Jos Rivaroxaban Accord-annos unohtuu, potilaan tulee ottaa unohtunut annos välittömästi ja jatkaa sitten seuraavana päivänä tablettien ottamista kerran päivässä aiempaan tapaan. Annosta ei tule kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

SUUN KAUTTA OTETTAVA VALMISTE

Rivaroxaban Accord 2,5 mg ja 10 mg -tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman. Rivaroxaban Accord 15 mg- ja 20 mg -tabletit otetaan ruoan kanssa. Tablettien ottaminen samanaikaisesti ruoan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden.

Huom! Rivaroxaban Accord on myös saatavana 10mg:n tablettina laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisyyn aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus. Tämä 10mg:n annos voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman samalla tavoin kuin 2,5 mg:n annos.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Accord-tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban Accord 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa. Murskattu Rivaroxaban Accord-tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen Rivaroxaban Accord-valmisteen antamista on tarkistettava letkun oikea sijainti mahassa. Murskattu tabletti tulee antaa mahaletkun kautta sekoitettuna pieneen määrään vettä, ja sen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban Accord 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen,

- 10 mg:n tai 15 mg:n tai 20 mg:n Rivaroxaban Accord-tablettiannosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliinisen harkintaan perustuen
- 2,5 mg:n Rivaroxaban Accord-tablettiannosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliinisen harkintaan perustuen.

Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyneitä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Accord tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on saavutettu hoitavan lääkärin arvion mukaan.

SPINAALI-/EPIDURAALI-PUUDUTUS TAI -PUNKTIO

Potilailla, jotka saavat antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyyn, on olemassa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen johtavan spinaali-/epiduraalihakematooman riski käytettäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punctiota. Näiden tapahtumien riskiä saattaa lisätä postoperatiivinen kestoepiduraalikatetrien käyttö tai muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö. Riskiä voi myös lisätä traumaattinen tai toistuva epiduraali- tai spinaalipunktio. Potilaita on seurattava tiheästi neurologisen tilan huonontumista osoittavien oireiden ja merkkien toteamiseksi (esim. alaraajojen puutuminen tai heikkous sekä suolen tai rakon toimintahäiriöt). Jos neurologisia oireita huomataan, kiireellinen diagnoosi ja hoito ovat välttämättömiä. Lääkärin on ennen selkäydinkanavaan kohdistuvaa toimenpidettä arvioitava mahdollinen hyöty ja riski potilailla, jotka ovat saaneet tai tulevat saamaan hyytymisenestolääkitystä tromboosiprofylaksina.

Eri käyttöaiheiden mukaiset suositukset:

- **Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä**
- **Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy**

Tällaisissa tilanteissa ei ole kliinisiä kokemuksia 15mg:n ja 20 mg:n Rivaroxaban Accord-tablettiannosten käytöstä. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punctin ja Rivaroxaban Accord-valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrien asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban Accord-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän

pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa ja sitä ja diagnostisen toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava.

Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun Rivaroxaban Accord-valmisteen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia nuorilla aikuispotilailla ja 26 tuntia iäkkäillä potilailla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava Rivaroxaban Accord-annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen Rivaroxaban-valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

- **Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisilla potilailla, joille tehdään elektiivisen lonkka- tai polviproteesileikkaus**

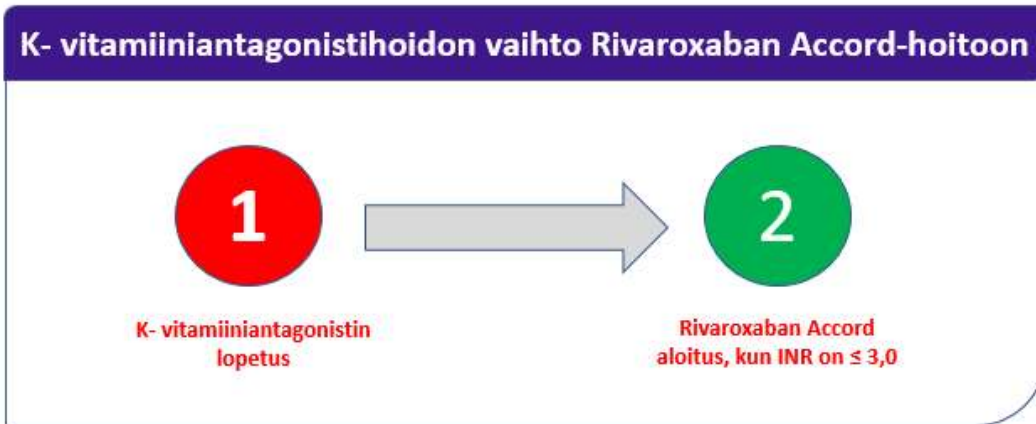
Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja Rivaroxaban Accord-valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban Accord-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun Rivaroxaban Accord-valmisteen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 2 x puoliintumisaika eli vähintään 18 tuntia (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Katetrin poistamisen jälkeen seuraava Rivaroxaban Accord-annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen Rivaroxaban Accord-valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

- **Aterotromboottisten tapahtumien sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.**
- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuisilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla**

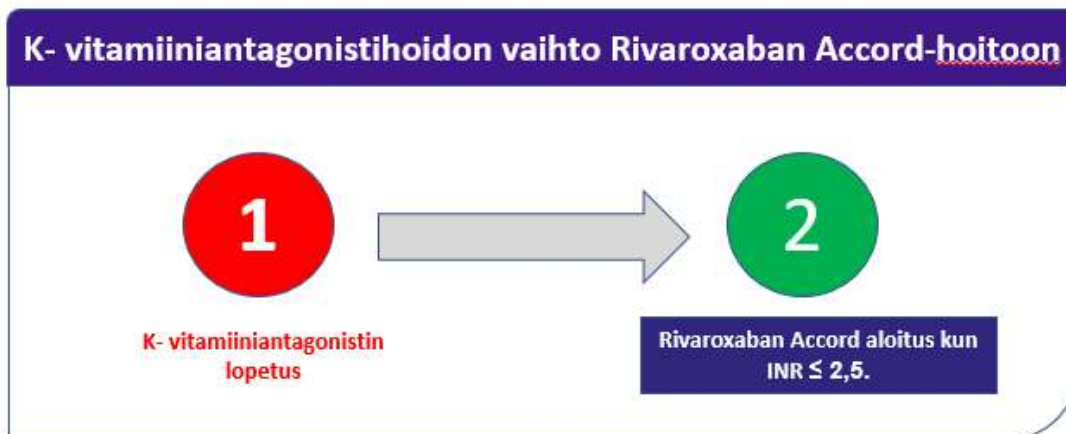
Tällaisissa tilanteissa 2,5 mg:n Rivaroxaban Accord-annoksen käytöstä yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa tai yhdistettynä asetyylisalisyylihapon ja tiklodipiinin kanssa ei ole kliinisiä kokemuksia. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban Accord-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen. Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti.

SIIRTYMINEN K-VITAMIININ ANTAGONISTA RIVAROXABAN ACCORD-VALMISTEESEEN

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito/k-vitamiinin antagonistihoito ja aloittaa Rivaroxaban Accord-hoito, kun **INR on $\leq 3,0$** .

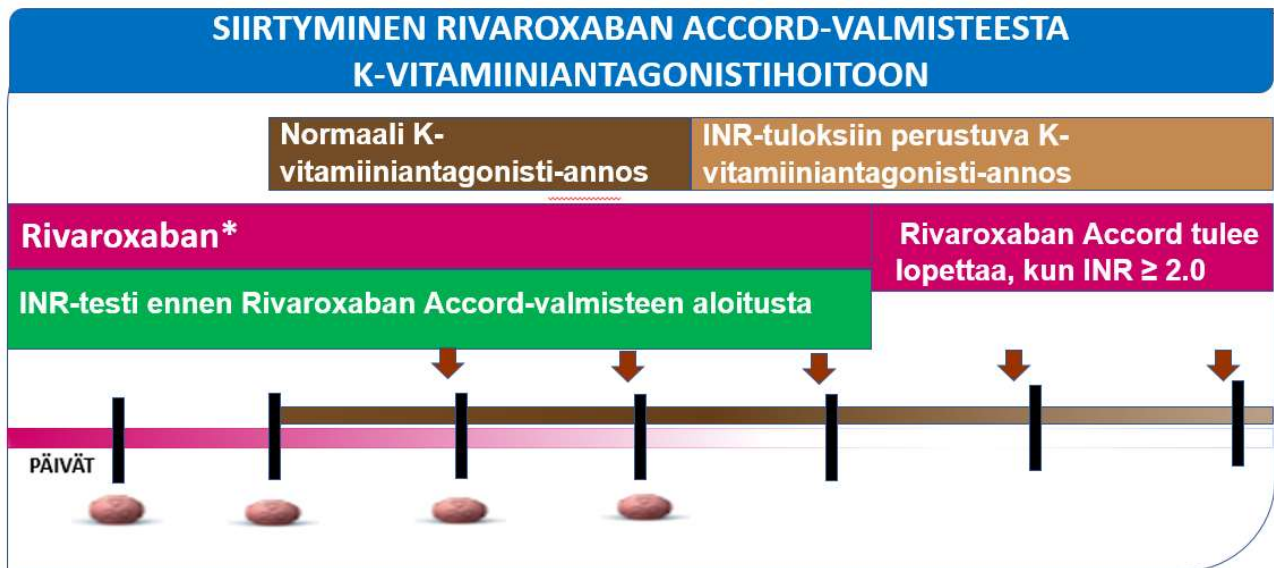


SLT:n ja KE:n hoitoa ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää K-vitamiiniantagonistihoito ja aloittaa Rivaroxaban Accord-hoito, kun **INR on $\leq 2,5$** .



INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Accord-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä Rivaroxaban Accord -hoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seuranta.

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN ACCORD-VALMISTEESTA K-VITAMIININ ANTAGONISTIHOITOON



*Katso vaadittavien päiväannosten annostussuositukset

On tärkeää, että hoidosta toiseen siirryttäessä varmistetaan riittävä antikoagulaatio ja samalla minimoidaan verenvuotoriski.

Varfariinihoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti Rivaroxaban Accord- ja varfariinihoitoa, kunnes **INR on $\geq 2,0$** . Siirtymäjaksolta ensimmäisenä päivänä tulee käyttää varfariinin tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa varfariiniannosta.

INR-mittaus ei sovellu Rivaroxaban Accord-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä Rivaroxaban Accord-hoitoa että K-vitamiinin antagonistihoidoa **INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä Rivaroxaban Accord-annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Accord-annosta.** Kun Rivaroxaban Accord-hoito on lopetettu, aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä Rivaroxaban Accord-annoksesta tehty INR-testi kuvaa luotettavasti K-vitamiinin antagonistianoksen vaikutusta.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN ACCORD-VALMISTEeseen

- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten pienimolekyylisiä hepariinia tietyn annostusaikataulun mukaisesti: Rivaroxaban Accord-valmiste tulee aloittaa 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen valmisteen seuraavaa annostusaikataulun mukaista antoa.
- Potilailla, jotka saavat parenteraalisia valmisteita kuten laskimonsisäistä fraktioimatonta hepariinia keskeytyksettä: Rivaroxaban Accord-valmiste tulee aloittaa tämän valmisteen keskeyttämisaikana

SIIRTYMINEN RIVAROXABAN ACCORD-VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos tulee antaa annostusaikataulun mukaisen seuraavan Rivaroxaban Accord-annoksen asemesta.

VASTA-AIHEET

Kuten muutkin antikoagulantit, Rivaroxaban Accord saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Tämän vuoksi Rivoraxaban Accord-valmiste on vasta-aiheinen

- Jos potilaalla on kliinisesti merkittävä aktiivinen verenvuoto
- Jos potilaalla on leesio tai sairaus, jonka yhteydessä verenvuodon riski on merkittävästi suurentunut kuten aktiivinen tai äskettäin sairastettu ruoansulatuskanavan haavauma, pahanlaatuiset kasvaimet, joihin liittyy suuri verenvuotoriski, äskettäin tapahtunut aivo- tai selkärankavamma, äskettäin suoritettu aivo-, selkäranka- tai silmäleikkaus, äskettäin tapahtunut kallonsisäinen verenvuoto, todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut, arteriovenoosit malformaatiot, valtimopullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojen sisäiset merkittävät verisuonipikkeamat.
- Jos potilas saa samanaikaisesti muita antitromboottisia lääkkeitä, kuten fraktoimatonta hepariinia, pienimolekyylisiä hepariineja (enaksopariini, daltepariini jne.), hepariinijohdoksia (esim. fondaparinuuksi), suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariini, dabigatranieteksilatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko Rivaroxaban Accord-hoitoon tai Rivaroxaban Accord-hoidosta tai käytettäessä fraktoimatonta hepariinia avoimen keskuslaskimo- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.
- Jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski, mukaanlukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat.
- Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikaisen antitromboottisen hoidon kanssa potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Muut vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskauden aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemista Rivaroxaban Accord-hoidon aikana.
- Imettäessä. Tulisi päättää jatketaanko imettämistä vai lopetetaanko tai pidättäydytäänkö lääkehoidosta.

ERITYISRYHMÄT

Useissa potilaiden alaryhmissä on suurempi verenvuotoriski, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta. Elektiivisen lonkka- tai polviproteesileikkauksen jälkeen säännölliset lääkärintarkastukset, leikkausalueen ja hemoglobiinin seuranta auttavat verenvuotoriskin seurannassa potilailla, jotka saavat Rivaroxaban Accord-valmistetta laskimotromboembolien (VTE) estoon. Äkillinen, selittämätön hemoglobiinin lasku tulisi tutkia verenvuodon poissulkemiseksi.

Ennen hoitopäätöstä tulee hoidon hyötyjä näille potilaille verrata verenvuodon riskiin:

- **Potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt:**
 - Ks. Annostussuosituksen -kohdasta Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten vajaatoiminta
- **Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:**
 - Systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakontatsoli) tai HIV-proteaasin estäjiä (esim. ritonaviiri): Näille potilaille Rivaroxaban Accord-valmisteen käyttöä ei suositella.
 - Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaat saavat samanaikaisesti hemostaasin hoitoon vaikuttavia lääkkeitä, kuten NSAID-lääkkeitä, asetyylisalisyylihappoa, trombosyyttiaggregaation estäjiä tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä

- (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeet).
- Akuuttia sepelvaltimotautia ja sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavat potilaat: potilaiden, jotka saavat Rivaroxaban Accord-valmistetta ja asetyylisalisyylihappo tai Ricaroxaban Accord-valmistetta, asetyylisalisyylihappoa ja tiklopidiiniä, tulee saada samanaikaisesti steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä vain siinä tapauksessa, että edut ovat verenvuotoriskiä suuremmat.
 - Yhteisvaikutus erytromysiinin, klaritromysiinin tai flukonatsolin kanssa ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä suurimmalle osalle potilaista, mutta se saattaa olla merkitsevä suuren riskin potilaille (munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, ks. yllä)
- **Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:**
Rivaroxaban Accord-valmistetta, kuten muitakaan antitromboottisia valmisteita, ei suositella potilaille, joilla verenvuororiski on tavallista suurempi esimerkiksi seuraavien riskitekijöiden vuoksi:
 - Synnynnäiset tai hankitut verenvuorohäiriöt
 - Vakava valtimoperäinen hypertensio, joka ei ole hoitotasapainossa
 - Muu ruoansulatuskanavan sairaus (ilman aktiivista haavaumaa), johon voi liittyä vuotoja (esim. tulehduksellinen suolistosairaus, esofagiitti, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti)
 - Vaskulaarinen retinopatia
 - Keuhkoputkenlaajentuma tai aiemmin esiintynyt keuhkoverenvuoto
 - **Potilaat, joilla on sydämen läppäproteesi:**
Rivaroksabaanin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on sydämen läppäproteesi eikä siten tutkimustietoa rivaroksabaanin riittävästä antikoagulaatiosta tälle potilasryhmälle ole. Rivaroxaban Accord-valmistetta ei suositella hoidoksi tälle potilasryhmälle.
 - **Rivaroxaban Accord -valmistetta tulee käyttää varoen akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeen potilailla:**
 - jotka ovat yli 75-vuotiaita ja saavat samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä tiklodipiinin kanssa
 - joiden paino on alhainen (<60 kg) ja saavat samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä tiklodipiinin kanssa
 - **Syöpäpotilaat:**
Potilailla, joilla on pahanlaatuinen sairaus voi samanaikaisesti olla suurempi verenvuotojen ja verisuonitukosten riski. Aktiivista syöpää sairastavien potilaiden antitromboottisen hoidon hyötyä ja verenvuotoriskiä on punnittava yksilöllisesti riippuen kasvaimen sijainnista, antineoplastisesta hoidosta ja sairauden vaiheesta. Maha-suolikanavassa tai virtsa- ja sukupuoliteissä sijaitseviin tuumoreihin on liittynyt lisääntynyt verenvuotoriski Rivaroxaban Accord-hoidon aikana. Rivaroxaban Accord -valmisteen käyttö on vasta-aiheinen potilailla, joilla on pahanlaatuisia kasvaimia, joiden vuotoriski on suuri (ks. yllä).
 - **Pediatriset potilaat:** ei suositella

YLIANNOSTUS

Rajoittuneen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä Rivaroxaban Accord-valmisteen supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa kattovaikutus aikuisilla ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoamiseen on käytettävissä spesifinen vastalääke (andeksaneetti alfa; ks. andeksaneetti alfan

valmisteyhteenveto). Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA

Jos Rivaroxaban Accord-valmistetta saavalla potilaalla esiintyy verenvuorokomplikaatio, seuraavaa Rivaroxaban Accord-valmisteen antoa tulee lykätä tai hoito tulee tarvittaessa keskeyttää.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- Oireenmukaisella hoidolla kuten mekaanisella kompressiolla, kirurgisella hemostaasilla tai nestehoidolla, hemodynaamisella tuella ja veren tai veren komponenttien siirrolla
- Jos hengenvaarallista verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyytymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa) antamista kumoamaan rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen, tai tiettyjen hyytymistekijävalisteiden, kuten protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC), aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin (APCC) tai rekombinantti tekijä VIIa (r-FVIIa) -valmisteen antamista. Koska Rivaroxaban Accord sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

KOAGULAATIOTESTIT

Rivaroxaban Accord ei edellytä rutiininomaista koagulaatioseurantaa. Rivaroxaban Accord-valmisteen pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyöty erikoistilanteissa, joissa tieto Rivaroxaban Accord-valmisteen vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Rivaroxaban Accord-valmisteen rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella, joka on saatavilla useissa sairaaloissa. Lisätietoa hemostaattisen tilan arvioimisesta ks. Rivaroxaban Accord valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1. Seuraavat hyytymisarvot muuttuvat testeissä: protrombiiniaika (PT, prothrombin time), aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) ja INR (international normalised ratio, kansainvälinen vakioitu suhdeluku). Koska INR-testi on kehitetty mittaamaan varfariinin vaikutusta tromboplastiiniaikaan, se ei sen vuoksi sovellu Rivaroxaban Accord-valmisteen vaikutuksen mittaamiseen. Annostus- tai hoitopäätöksen ei tule perustua INR-tuloksiin paitsi silloin, kun siirrytään Rivaroxaban Accord-hoidosta varfariinihoitoon, kuten edellä on kuvattu.