

LÄÄKKEENMÄÄRÄJÄN OPAS

Rivaroxaban Orion

2,5 / 10 / 15 / 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai osoitteessa www.orion.fi/ota-yhteytta/

tai sähköpostitse drugsafety@orionpharma.com

tai soittamalla numeroon 010 439 8250 (9-17).

Sisällysluettelo

POTILASKORTTI	4
LÄÄKKEENMÄÄRÄJÄN OPAS	4
ANNOSTUSSUOSITUKSET	4
ANNOSTELU SUUN KAUTTA	11
PERIOPERATIIVINEN HOITO	12
SPINAALI-/EPIDURAALIPUUDUTUS TAI -PUNKTIO	12
SIIRTYMINEN K-VITAMIINIANTAGONISTEISTA (VKA) RIVAROXABAN ORION -VALMISTEESEEN	14
SIIRTYMINEN RIVAROXABAN ORION -VALMISTEESTA K-VITAMIINI-ANTAGONISTEIHIN (VKA)	15
SIIRTYMINEN PERENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA RIVAROXABAN ORION -VALMISTEESEEN	15
SIIRTYMINEN RIVAROXABAN ORION -VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN	16
POTILASRYHMÄT, JOILLA VOI OLLA SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI	16
Erityisryhmät	16
Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta	17
Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita	17
Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä	18
Syöpäpotilaat	18
MUUT VASTA-AIHEET	18
YLIANNOSTUS	18
VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO	19
HYTYMISKOKEET	19
ANNOSTUKSEN YHTENVETO	20

Tämä opas on tarkoitettu tukimateriaaliksi Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöön seuraavissa käyttöaiheissa:

Rivaroxaban Orion 2,5 mg

- Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuisilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla, samanaikaisesti pelkän asetyyilisisylihapon (ASA) tai asetyyilisisylihapon ja joko klopidoogreelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa.
- Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuisilla potilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski, samanaikaisesti asetyyilisisylihapon (ASA) kanssa.

Rivaroxaban Orion 10 mg

- Laskimotromboembolioiden (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.

Rivaroxaban Orion 15 mg/20 mg

- Aivohalvauksen ehkäisy aikuispotilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuispotilailla.
- Laskimotromboembolian (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla ja nuorilla.

Tämä opas sisältää seuraavat tiedot:

- annostussuosituks
- annostelu suun kautta
- perioperatiivinen hoito
- potilasryhmät, joilla voi olla suurentunut verenvuotoriski
- yliannostus
- verenvuotokomplikaatioiden hoito
- hytymiskokeet

Potilaskortti

Jokainen potilas, jolle määrätään Rivaroxaban Orion -valmistetta, saa lääke-pakkauksen mukana potilaskortin. Potilaan tai hänestä huolehtivan henkilön kanssa on keskusteltava antikoagulanttihoiton vaikutuksista, hoitomyöntyvyyden tärkeydestä, verenvuodon merkeistä ja siitä, milloin on hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Potilaskortissa on lääkäreille ja hammaslääkäreille tiedot potilaan antikoagulantti-hoidosta ja se sisältää hätäyhteystiedot. Potilasta on neuvottava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se jokaiselle terveydenhuollon ammattilaiselle.

Lääkkeenmääräjän opas

Lääkkeenmääräjän oppaassa kerrotaan Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttö-suositukset, joiden tarkoitus on minimoida verenvuotoriski Rivaroxaban Orion -hoidon aikana.

Lääkkeenmääräjän opas ei korvaa Rivaroxaban Orion -valmisteyhteenvedon. Luethan Rivaroxaban Orion -valmisteyhteenvedon ennen valmisteen määräämistä.

Annostussuositukset

Aivohalvauksen ehkäisy aikuispotilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä

Suositeltu annos aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn aikuis-potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ikä ≥ 75 vuotta, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), on 20 mg kerran päivässä.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Kohtalainen (kreatiinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikea (kreatiinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoiminta: 15 mg kerran päivässä. Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiinipuhdistuma 15–29 ml/min) eikä sitä suositella potilaille, joiden kreatiini-puhdistuma on alle 15 ml/min.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää samanaikaisesti lääkkeitä, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Hoidon kesto

Hoidon tulee jatkua pitkäaikaisesti, mikäli aivohalvausta ehkäisevä hyöty on verenvuotoriskiä suurempi.

Unohtunut annos

Jos annos unohtuu, se tulee ottaa välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä normaalin aikataulun mukaisesti. Annoksia ei saa kaksinkertaistaa saman päivän aikana.

Potilaat, joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimoiden toimenpide ja asetetaan stentti

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

Potilaat, joille tehdään rytminsiirto

Rivaroxaban Orion -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 Orion -hoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio. Ennen rytminsiirtoa tulee aina varmistaa, että potilas on käyttänyt Rivaroxaban Orion -tabletteja annettujen ohjeiden mukaan. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet suositukset.

Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla ja laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla ja nuorilla

Aikuiset

Aikuispotilaita hoidetaan ensivaiheessa Rivaroxaban Orion 15 mg annoksella **kahdesti päivässä** kolmen ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen jatkohoitona käytetään Rivaroxaban Orion 20 mg **kerran päivässä**. Kun uusiutuvan syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) pitkäkestoinen estohoito on aiheellista (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT- tai KE-hoidon jälkeen), suositeltu annos on 10 mg **kerran päivässä**. Potilailla, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski arvioidaan suureksi, esimerkiksi komplisoituneiden komorbiditeettien vuoksi tai jos SLT tai KE on uusiutunut Rivaroxaban Orion 10 mg **kerran päivässä** estohoidon aikana, on harkittava Rivaroxaban Orion 20 mg annosta **kerran päivässä**.

Rivaroxaban Orion 10 mg -valmistetta ei suositella SLT:n tai KE:n hoitoon 6 ensimmäisen kuukauden aikana.

Lapset

Alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten Rivaroxaban Orion -hoito tulee aloittaa vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen. Lasten tai nuorten annos lasketaan painon perusteella:

- Paino 30–50 kg: suositeltu annos on 15 mg rivaroksabaania kerran päivässä. Tämä on suurin sallittu vuorokausiannos.
- Paino $\geq$ 50 kg: suositeltu annos on 20 mg rivaroksabaania kerran vuorokaudessa. Tämä on suurin sallittu vuorokausiannos.
- Paino < 30 kg: tulee käyttää muita lääkevalmisteita.

Lapsen painoa on seurattava ja annos tarkistettava säännöllisesti. Näin varmistetaan, että annos pysyy terapeuttisella tasolla. Annosmuutokset tulee tehdä ainoastaan painon vaihtelun perusteella.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Aikuiset

Potilaat, joilla on kohtalainen (kreatiini puhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikea (kreatiini puhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoiminta ja joita hoidetaan akuutin SLT:n, akuutin KE:n tai uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyyn vuoksi, tulee hoitaa Rivaroxaban Orion 15 mg annoksella kahdesti päivässä 3 ensimmäisen viikon ajan.

Tämän jälkeen suositeltu annos on Rivaroxaban Orion 20 mg kerran päivässä. Annoksen pienentämistä 20 mg:sta 15 mg:aan kerran päivässä pitää harkita vain, jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski. Suositus 15 mg:n käytöstä perustuu farmakokineettiseen mallinnukseen, eikä sitä ole tutkittu tässä kliinisessä tilanteessa.

Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiini puhdistuma 15–29 ml/min), eikä sitä suositella potilaille, joiden kreatiini puhdistuma on alle 15 ml/min. Kun suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä (vähintään 6 kuukauden hoidon jälkeen), annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Lapset

Kliinistä tietoa ei ole saatavilla 1-vuotiaista tai sitä vanhemmista lapsista, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodossnopeus < 50 ml/min/1,73 m²).

Lapsilla ja nuorilla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodossnopeus 50–80 ml/min/1,73 m²), annoksen sovitaminen ei ole tarpeen aikuisista saatujen tietojen ja lapsipotilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella. Lapsille ja nuorille, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodossnopeus < 50 ml/min/1,73 m²), Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöä ei suositella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Hoidon kesto

Aikuiset

Lyhytkestoista hoitoa ($\geq$ 3 kuukautta) on harkittava potilaille, joilla on syvä laskimotukos (SLT) tai keuhkoembolia (KE) on merkittävien ohimenevien riskitekijöiden (ts. viimeaikainen suuri leikkaus tai trauma) aiheuttama. Pitkäkestoisempaa hoitoa on harkittava potilaille, joilla on tunnetun syyn aiheuttama, merkittäviin ohimeneviin riskitekijöihin liittymätön SLT tai KE, tuntemattoman syyn aiheuttama SLT tai KE tai aiemmin uusiutunut SLT tai KE.

Lapset

Lasten ja nuorten hoitoa on jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 12 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Tietoa, joka tukisi annoksen pienentämistä kuuden kuukauden hoidon jälkeen, ei ole saatavilla. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 3 kuukauden hoidon jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ottaen huomioon tromboosin uusiutumisriski ja vastaavasti mahdollinen verenvuotoriski.

Unohtunut annos

Aikuiset

Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana (15 mg kahdesti päivässä ensimmäiset 3 viikkoa):

Jos annos unohtuu, potilaan pitää ottaa Rivaroxaban Orion välittömästi, jotta varmistetaan päivittäinen 30 mg:n annos. Tässä tapauksessa kaksi 15 mg:n tablettia voidaan ottaa kerralla. Potilaan tulee jatkaa seuraavana päivänä lääkkeen ottamista suosituksen mukaan 15 mg kahdesti päivässä.

Kerran päivässä -hoitovaiheen aikana (3 viikon jälkeen):

Jos annos unohtuu, potilaan pitää ottaa Rivaroxaban Orion välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä suosituksen mukaista lääkkeen ottamista kerran päivässä. Potilaan ei pidä ottaa saman päivän aikana kaksinkertaista annosta unohtetun annoksen korvaamiseksi.

Lapset

Kerran päivässä annostelu

Jos annos unohtuu, se pitää ottaa mahdollisimman pian asian huomaamisen jälkeen, mutta kuitenkin ainoastaan samana päivänä. Jos tämä ei ole mahdollista, potilaan on jätettävä annos väliin ja jatkettava hoitoa ottamalla seuraava annos määräyksen mukaan. Potilaan ei pidä ottaa kahta annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Seuraavana päivänä lapsen tulisi jatkaa suosituksen mukaista lääkkeen ottamista kerran päivässä.

Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuisilla potilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski

Rivaroxaban Orion -valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä käyttävien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa (ASA).

Oireisen ääreisvaltimotaudin takia onnistuneesti tehdyn alaraajan revaskularisaatiotoimenpiteen (kirurgisen tai endovaskulaarisen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) jälkeen hoidon saa aloittaa vasta, kun hemostaasi on saavutettu (ks. myös valmisteyhteenvedon kohta 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Rajalliset kliiniset tiedot vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavista potilaista viittaavat siihen, että plasman rivaroksabaanipitoisuus saattaa suurentua merkittävästi. Siksi Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten näillä potilailla. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalainen (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) munuaisten vajaatoiminta.

Hoidon kesto

Hoidon kesto tulee määrittää potilaskohtaisesti säännöllisten arvioiden perusteella huomioiden tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin.

Samanaikainen antitromboottinen hoito

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

Muut varoitukset ja varotoimet, jotka koskevat sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavia potilaita

Sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on korkea iskeemisten tapahtumien riski, kaksi kertaa päivässä otettavan Rivaroxaban Orion 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 Orion 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon

ja lyhytkestoisen klopidoogreelihoitoon kanssa. Jos kaksinkertainen antitromboottinen hoito klopidoogreelilla on tarpeen, sen tulee olla lyhytkestoista. Pitkäkestoista kaksinkertaista antitromboottista hoitoa tulee välttää.

Potilailla, joille on äskettäin tehty alaraajan revaskularisaatiotoimenpide (kirurginen tai endovaskulaarinen, hybriditoimenpiteet mukaan lukien) oireisen ääreisvaltimotaudin takia voitiin käyttää lisäksi vakioannos klopidoogreelia kerran vuorokaudessa 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.

Rivaroxaban Orion 2,5 mg kahdesti päivässä yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa on vasta-aiheinen sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla, joilla on ollut verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana. Rivaroxaban Orion 2,5 mg -valmisteen käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) ja jotka saavat kaksinkertaista antitromboottista hoitoa.

Rivaroxaban Orion -valmistetta yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa on käytettävä harkiten sepel-/ääreisvaltimotautia sairastavilla potilailla,

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).
- joilla on sepelvaltimotauti ja vaikea-asteinen, oireinen sydämen vajaatoiminta. Tutkimustiedot osoittavat, että nämä potilaat saattavat hyötyä Rivaroxaban Orion -hoidosta muita vähemmän (ks. lisätiedot valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1).

Unohtunut annos

Jos annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava normaali annos normaalin aikataulun mukaan. Annosta ei saa kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuisilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla

Rivaroxaban Orion -valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa tai 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa yhdistettynä 75 mg:n annokseen klopidoogreelia tai normaaliin päiväannokseen tiklopidiinia.

Rivaroxaban Orion -valmisteen suositeltu annos on 2,5 mg kaksi kertaa päivässä, ja se tulee aloittaa mahdollisimman pian akuutin sepelvaltimotautikohtauksen stabiloinnin jälkeen, kuitenkin aikaisintaan 24 tuntia sairaalaan tulon jälkeen

hetkellä, jolloin parenteraalinen antikoagulaatiohoito tavallisesti lopetettaisiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Rajalliset kliiniset tiedot vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavista potilaista viittaavat siihen, että plasman rivaroksa-baanipitoisuus saattaa suurentua merkittävästi. Siksi Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten näillä potilailla. Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai kohtalainen (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) munuaisten vajaatoiminta.

Hoidon kesto

Hoidon kesto tulee määrittää potilaskohtaisesti säännöllisten arvioiden perusteella huomioiden iskeemisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin. Hoidon jatkamisesta yli 12 kuukauden ajan on päätettävä potilaskohtaisesti, koska enintään 24 kuukautta jatkuvasta hoidosta on vain rajallisesti kokemusta.

Samanaikainen antitromboottinen hoito

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

Muut varoitukset ja varotoimet, jotka koskevat potilaita, joilla on ollut akuutti sepelvaltimotautikohtaus

Potilailla, joilla on ollut äskettäin akuutti sepelvaltimotautikohtaus, kaksi kertaa päivässä otettavan Rivaroxaban Orion 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja klopidoogreeli-/tiklopidiinihoidon kanssa.

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

Rivaroxaban Orion -valmistetta yhdessä asetyylisalisyylihapon tai asetyylisalisyylihapon ja klopidoogreelin tai tiklopidiinin kanssa on käytettävä varoen potilailla, joilla on ollut akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja

- jotka ovat ≥ 75 -vuotiaita. Hoidon yksilöllinen hyöty-riskiarvio on tehtävä säännöllisin väliajoin.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).

Rivaroxaban Orion -valmisteen ja antitromboottisen hoidon samanaikainen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut akuutti sepelvaltimokohtaus ja on ollut aiempi aivohalvaus tai ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA).

Unohtunut annos

Jos annos jää ottamatta, potilaan tulee ottaa seuraava normaali annos normaalin aikataulun mukaan. Annosta ei saa kaksinkertaistaa ottamatta jääneen annoksen korvaamiseksi.

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

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

Hoidon kesto

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

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

Unohtunut annos

Jos Rivaroxaban Orion -annos unohtuu, potilaan tulee ottaa unohtunut annos välittömästi ja jatkaa sitten seuraavana päivänä tablettien ottamista kerran päivässä aiempaan tapaan.

Annostelu suun kautta

Rivaroxaban Orion 2,5 mg ja 10 mg tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. **Rivaroxaban Orion 15 mg ja 20 mg tabletit tulee ottaa ruoan kanssa.** Näiden annosten ottaminen ruoan kanssa samanaikaisesti tukee lääkkeen imeytymistä, mikä varmistaa suun kautta otettuna korkean biologisen hyötysuuden.

Aikuiset

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Rivaroxaban Orion -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Välittömästi murskatun kalvopäällysteisen Rivaroxaban Orion 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaan on syötävä ruokaa.

Murskattu tabletti voidaan myös antaa pieneen vesimäärään sekoitettuna mahaletkun kautta, kun letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettu. Valmisteen antamisen jälkeen letku on huuhdeltava vedellä. Murskatun Rivaroxaban Orion

15 mg tai 20 mg kalvopäällysteisen tabletin antamisen jälkeen on välittömästi annettava enteraalista ravintoa.

Lapset

Lapsille, joiden paino on vähintään 30 kg eivätkä pysty nielemään kokonaisia tabletteja, tulisi käyttää rivaroksabaanirakeita oraalisuspensiota varten -valmistetta. Jos oraalisuspensio ei ole heti saatavilla ja potilaalle on määrätty Rivaroxaban Orion 15 mg tai 20 mg annos, voidaan tabletti murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta. Oraalisuspensio ja murskattu Rivaroxaban Orion -tabletti voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta. Letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettava ennen valmisteen antamista. Rivaroxaban Orion -valmisteen antamista mahalaukusta distaalisesti on vältettävä.

Perioperatiivinen hoito

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen: mikäli mahdollista, lääkärin harkinnan mukaan.

- Rivaroxaban Orion 10/15/20 mg tablettien käyttö tulee keskeyttää vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä.
- Rivaroxaban Orion 2,5 mg -tablettien käyttö tulee keskeyttää vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä. Jos toimenpidettä ei voida viivästyttää, lisääntyneenä verenvuotoriskiä on arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

Rivaroxaban Orion -hoito tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Spinaali-/epiduraalipuudutus 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 kestoepiduraalikatetrin 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. jalkojen tunnottomuus 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 hyyttymisenestolääkitystä tromboosiprofylaksina.

Käyttöaiheiden mukaiset suositukset:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille.
- Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla.

Tällaisissa tilanteissa Rivaroxaban Orion 15 mg ja 20 mg tablettien käytöstä aikuisilla ei ole kliinistä kokemusta, eikä Rivaroxaban Orionin käytöstä lapsilla näissä tilanteissa ole myöskään kliinistä kokemusta.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon Rivaroxaban Orion -valmisteen farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban Orion -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän alhaisen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

Yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun viimeisestä Rivaroxaban Orion -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 Orion -annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

Tietoa spinaali-/epiduraalikatetrin asetuksen tai poiston ajoituksesta Rivaroxaban Orion -hoitoa saavilla lapsilla ei ole saatavilla. Tällaisissa tapauksissa Rivaroxaban Orion -valmisteen anto keskeytetään, ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

- Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen,

jolloin Rivaroxaban Orion -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Epiduraalikatetri on poistettava aikaisintaan 18 tunnin kuluttua viimeisestä Rivaroxaban Orion -annoksesta. Katetrin poistamisen jälkeen seuraava Rivaroxaban Orion -annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen rivaroksabaanin antoa tulee lykätä 24 tuntia.

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

Tällaisissa tilanteissa Rivaroxaban Orion 2,5 mg -tablettien käytöstä antitromboottisten lääkkeiden kanssa ei ole kliinisiä kokemuksia. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti.

Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja samanaikaiseen Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon Rivaroxaban Orion -valmisteen farmakokineettiset ominaisuudet.

Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin Rivaroxaban Orion -valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

Siirtyminen K-vitamiiniantagonisteista (VKA) Rivaroxaban Orion -valmisteseen

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy: VKA-hoito tulee keskeyttää ja Rivaroxaban Orion -hoito aloitetaan, kun INR on $\leq 3,0$.

SLT:n ja KE:n hoito ja niiden uusiutumisen ehkäisy aikuisilla sekä laskimotromboembolioiden hoito ja sen uusiutumisen ehkäisy pediatriisilla potilailla: VKA-hoito tulee keskeyttää ja Rivaroxaban Orion -hoito aloitetaan, kun INR on $\leq 2,5$.

INR-arvoa ei tule käyttää, koska se ei ole validi Rivaroxaban Orion -valmisteen antikoagulatiivisen vaikutuksen mittaamiseen. Pelkkä Rivaroxaban Orion -hoito ei edellytä säännöllistä hyttymisseurantaa.

Siirtyminen Rivaroxaban Orion -valmistesta K-vitamiiniantagonisteihin (VKA)

On tärkeää varmistaa riittävä antikoagulaatio samalla kun pyritään minimoimaan verenvuotoriski hoitoa vaihdettaessa.

Aikuiset

VKA-hoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti Rivaroxaban Orion - ja VKA-hoitoa, kunnes INR on $\geq 2,0$. Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää VKA:n tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testien mukaista VKA-annosta.

INR-arvoa ei tule käyttää, koska se ei ole validi Rivaroxaban Orion -valmisteen antikoagulatiivisen vaikutuksen mittaamiseen. Potilaiden saadessa samanaikaisesti sekä Rivaroxaban Orion -hoitoa että VKA-hoitoa INR-arvo tulee testata aikaisintaan 24 tunnin kuluttua edellisestä Rivaroxaban Orion -annoksesta, mutta ennen seuraavaa Rivaroxaban Orion -annosta. Kun Rivaroxaban Orion -hoito keskeytetään, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

Lapset

Rivaroxaban Orion -hoidosta VKA-hoitoon siirtyvien lasten on jatkettava Rivaroxaban Orion -valmisteen ottamista 48 tunnin ajan ensimmäisen VKA-annoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista Rivaroxaban Orion -annosta. Rivaroxaban Orion -valmisteen ja VKA:n samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$. Kun Rivaroxaban Orion -hoito keskeytetään, INR-testi voidaan tehdä luotettavasti 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

Siirtyminen perenteraalisista antikoagulanteista Rivaroxaban Orion -valmisteseen

Potilaat, jotka käyttävät parenteraalista antikoagulanttia, kuten pienimolekyylisiä hepariinia: Parenteraalinen lääke tulee lopettaa ja Rivaroxaban Orion -valmiste aloittaa 0–2 tuntia ennen lopetettavan parenteraalisen lääkevalmisteen seuraavaa suunniteltua annosteluajankohtaa.

Potilaat, jotka käyttävät jatkuvasti annosteltavaa parenteraalista lääkevalmistetta, kuten laskimoon annettua fraktioimatonta hepariinia: Rivaroxaban Orion -valmiste tulee aloittaa jatkuvasti annetun parenteraalisen lääkevalmisteen keskeyttämisaikana.

Siirtyminen Rivaroxaban Orion -valmisteesta parenteraalisiin antikoagulantteihin

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos annetaan, kun seuraava Rivaroxaban Orion -annos otettaisiin.

Potilasryhmät, joilla voi olla suurentunut verenvuotoriski

Kuten kaikki antikoagulantit, myös Rivaroxaban Orion voi suurentaa verenvuotoriskiä.

Siksi Rivaroxaban Orion on vasta-aiheinen potilailla, joilla on

- aktiivinen kliinisesti merkittävä verenvuoto.
- leesio tai sairaus, jos sen katsotaan olevan merkittävän verenvuodon riski. Näitä voivat olla nykyinen tai äskettäinen maha-suolikanavan haavauma; pahanlaatuiset kasvaimet, joiden vuotoriski on suuri; äskettäinen aivo- tai selkäydinvaurio; äskettäinen aivo-, selkäydin- tai silmäleikkaus; äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto; todetut tai epäillyt ruokatorven suonikohjut; valtimolaskimoepämuodostumat; valtimonpullistumat tai merkittävät selkärangan- tai aivojen sisäiset verisuonipoikkeavuudet.
- samanaikaisesti käytössä muu antikoagulantti, esim. fraktioimaton hepariini, pienimolekyyliset hepariinit (enoksapariini, daltepariini jne.), hepariini johdannaiset (fondaparinuuksi jne.), oraaliset antikoagulantit (varfariini, dabigatraanieteksiläatti, apiksabaani jne.), paitsi antikoagulanttihoidon vaihdon yhteydessä tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan annoksena, jonka tarkoituksena on pitää keskuskaskimo- tai -valtimokatetri avoimena.
- maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski mukaan lukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat.

Vain aikuisilla potilailla, joilla on:

- akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikainen antitromboottinen hoito potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).
- samanaikaisesti käytössä asetyylisalisyylihappo sepel-/ääreisvaltimotaudin hoitona ja joilla on ollut aiemmin verenvuodosta aiheutuva tai lakunaarinen aivohalvaus tai mikä tahansa aivohalvaus viimeisen kuukauden aikana.

Erityisryhmät

lääkkäät potilaat: verenvuodon riski kasvaa iän myötä.

Useissa potilaiden alaryhmissä on tavallista suurempi verenvuotoriski, ja näitä potilaita tulee tarkkailla huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden oireiden ja merkkien varalta.

Näiden potilaiden kohdalla hoitopäätöksen tulisi tehdä arvioimalla hoidon hyöty suhteessa verenvuotoriskiin.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annossuosituksot kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Rivaroxaban Orion -valmistetta tulee käyttää harkiten potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min ja potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta* ja jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa. Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

Yli 1-vuotiailla lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla lapsilla (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 mL/min/1,73 m²), annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

Rivaroxaban Orion -valmistetta ei suositella ≥ 1-vuotiaille lapsille, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodatusnopeus <50 mL/min/1,73 m²).

** Kohtalaisessa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 mL/min) tämä koskee Rivaroxaban Orionin 2,5 mg ja 10 mg vahvuuksia.*

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita

- Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttöä ei suositella potilailla, jotka saavat samanaikaisesti systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteasiin estäjiä (esim. ritonaviiri).
- Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, jotka saavat samanaikaisesti hemostaasiin vaikuttavia lääkkeitä, kuten ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID), asetyylisalisyylihappoa, verihiutaleaggregaation estäjiä tai selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeet) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeet).
- Potilaat, joilla on ollut akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja sepelvaltimotautia tai ääreisvaltimotautia sairastavat potilaat: Potilaiden, jotka saavat Rivaroxaban Orion -valmistetta ja antitromboottista lääkettä, tulee saada samanaikaisesti ei-steroidaalaisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID) vain siinä tapauksessa, että hyödyt ovat verenvuotoriskiä suuremmat.
- Yhteisvaikutus erytromysiinin, klaritromysiinin tai flukonatsolin kanssa ei todennäköisesti ole useimmilla potilailla kliinisesti merkittävä, mutta saattaa olla oleellinen suuren riskin potilailla (ks. edellä kohta: Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta).

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla. Yhteisvaikutusten laajuutta lasten populaatiossa ei tunneta. Yllä mainitut varoitukset tulee ottaa huomioon myös lasten kohdalla.

Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä

Muiden antitromboottisten lääkelaajennusten tavoitin Rivaroxaban Orion -valmistetta ei suositella potilaille, joilla on lisääntynyt verenvuotoriski, kuten

- synnynnäiset tai hankitut verenvuotohäiriöt
- vaikea 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 aiempi keuhkoverenvuoto.

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. Kasvaimiin maha-suolikanavassa tai virtsa- ja sukupuoliteissä on liittynyt lisääntynyt verenvuotoriski Rivaroxaban Orion -hoidon aikana.

Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on pahanlaatuista kasvainta, joiden vuotoriski on suuri.

Muut vasta-aiheet

Rivaroxaban Orion -valmistetta ei saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskaaksi tulemista Rivaroxaban Orion -hoidon aikana. Rivaroxaban Orion -valmisteen käyttö on vasta-aiheista myös, jos potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineista.

Yliannostus

Rajoittuneen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä Rivaroxaban Orion -valmisteen supratherapeuttisilla annoksilla on odotettavissa aikuisilla maksimaalinen vaikutus ilman keskimääräisen plasmapiitoisuuden suurenemista. Supratherapeuttisista annoksista lapsilla ei ole saatavilla tietoja. Lapsilla on havaittu suhteellisen biologisen hyötyosuuden pieneneminen suurempien annosten yhteydessä (mg/kg), mikä viittaa siihen, että suuremmilla annoksilla imeytyminen on rajallista, vaikka valmiste otettaisiin ruoan kanssa. Rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoamiseen on käytettävissä spesifinen vastalääke (ks. andeksaneetti alfan valmisteyhtenveto), mutta sen käyttöä lapsilla ei ole vahvistettu. Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkeliikkeen käyttöä.

Verenvuotokomplikaatioiden hoito

Jos Rivaroxaban Orion -valmistetta saavalla potilaalla ilmenee verenvuotokomplikaatio, seuraavan Rivaroxaban Orion -annoksen antoa tulee lykätä tai hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Verenvuodon tyrehtyttämistoimenpiteet valitaan potilaskohtaisesti, ja niitä voivat olla:

- oireiden hoito, kuten mekaaninen kompressi, kirurginen toimenpide, nestehoito
- hemodynaaminen tuki, verensiirto tai veren komponenttien siirto
- jos verenvuotoa ei saada tyrehtymään edellä mainituin toimenpitein, voidaan harkita joko spesifisen hyytymistekijä Xa:n estäjän vastalääkkeen (andeksaneetti alfa), tai tiettyjen hyytymistekijävalmisteiden, kuten protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC), aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin (APCC) tai rekombinantti tekijä VIIa (r-FVIIa) -valmisteen antamista. Tällä hetkellä on kuitenkin hyvin vähän kliinistä kokemusta näiden lääkevalmisteiden käytöstä Rivaroxaban Orion -valmistetta saavilla aikuisilla ja lapsilla.

Korkean plasman proteiineihin sitoutumisen vuoksi Rivaroxaban Orion -valmisteen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

Hyytymiskokeet

Rivaroxaban Orion -hoito ei vaadi rutiininomaista hyytymisen seurantaa. Rivaroxaban Orion -pitoisuuksien mittaamisesta kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustestillä saattaa kuitenkin olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto Rivaroxaban Orion -altistuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

Kliinisen tarpeen mukaan hemostaattinen status voidaan arvioida myös protrombiiniajan (PT) avulla käyttämällä Neoplastin-reagenssia, kuten valmiste-yhteenvedossa on kuvattu.

Seuraavien verenhyytymistutkimusten tulokset suurenevät: protrombiiniaika (PT), aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (aPTT) ja INR (international normalised ratio, kansainvälinen vakioitu suhdeluku). Koska INR on tarkoitettu K-vitamiini-antagonistien (VKA) aiheuttamien PT-muutosten arviointiin, INR ei sovellu Rivaroxaban Orion -valmisteen aktiivisuuden mittaamiseen.

Annostus- tai hoitopäätöksiä ei saa tehdä INR-arvon perusteella, paitsi siirryttäessä Rivaroxaban Orion -valmisteesta K-vitamiiniantagonisteihin (VKA), kuten edellä on kuvattu.

Annostuksen yhteenveto

Käyttöaihe	Annostus	Erityisryhmät
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ^a	Rivaroxaban Orion 20 mg kerran päivässä	Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniini-puhdistuma 15–49 ml/min)^b: Rivaroxaban Orion 15 mg kerran päivässä. Perkutaaninen sepelvaltimo-toimenpide ja stentin asetus: Enintään 12 kuukauden ajan Rivaroxaban Orion 15 mg kerran päivässä yhdessä P2Y12-estäjän (esim. klopido-greeli) kanssa. Perkutaaninen sepelvaltimo-toimenpide ja stentin asetus potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min)^b: Rivaroxaban Orion 10 mg kerran päivässä yhdessä P2Y12-estäjän (esim. klopido-greeli) kanssa.

Käyttöaihe	Annostus	Erityisryhmät
Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE)^c hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla.	Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 Rivaroxaban Orion 15 mg kahdesti päivässä. Uusiutumisen ehkäisy, päivästä 22 eteenpäin Rivaroxaban Orion 20 mg kerran päivässä. Uusiutumisen pitkä-aikainen ehkäisy, kuukaudesta 7 alkaen Rivaroxaban Orion 10 mg kerran päivässä. Uusiutumisen pitkä-aikainen ehkäisy, kuukaudesta 7 alkaen Rivaroxaban Orion 20 mg kerran päivässä. Potilaille, joilla on suuri riski syvän laskimotukoksen (SLT) tai keuhkoembolian (KE) uusiutumiselle, kuten: • potilaat, joilla on komplisoituneita komorbiditeetteja • potilaat, joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE Rivaroxaban Orion 10 mg:n pitkäaikaisen ehkäisyhoidon aikana	Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min). Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 Rivaroxaban Orion 15 mg kahdesti päivässä Tämän jälkeen Rivaroxaban Orion 15 mg kerran päivässä Rivaroxaban Orion 20 mg:n sijaan, jos potilaan arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutumisen riski. Kun suositeltu annos on Rivaroxaban Orion 10 mg kerran päivässä, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Käyttöaihe	Annostus	Erityisryhmät
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisilla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polviproteesileikkaus .	Rivaroxaban Orion 10 mg kerran päivässä.	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastavilla aikuisilla potilailla, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.	Rivaroxaban Orion 2,5 mg kahdesti päivässä yhdistettynä asetyylisalisyylihappoon annoksella 75–100 mg päivässä.	
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy aikuisilla potilailla akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen sydämen biomarkkerien ollessa koholla.	Rivaroxaban Orion 2,5 mg kahdesti päivässä yhdistettynä tavanomaiseen antitromboottiseen hoitoon (asetyyli-salisyylihappo 75–100 mg vuorokaudessa yksin tai asetyyli-salisyylihappo 75–100 mg vuorokaudessa ja klopido-greeli 75 mg vuorokaudessa tai tavanomainen päivä-annos tiklopidiinia).	

Rivaroxaban Orion 15 mg ja 20 mg on otettava ruoan kanssa.

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja kokonaisina, Rivaroxaban Orion -tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

- ^a Yhdessä yhden tai useamman riskitekijän kanssa, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)
- ^b Käytettävä harkiten vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma on 15–29 mL/min), sekä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa lisääviä lääkkeitä
- ^c Ei suositella vaihtoehtona fraktioimattomalle hepariinille, jos potilaalla on keuhkoembolia tai jos hän saa trombolyyttistä hoitoa tai hänelle tehdään keuhkoembolektomia