Lääkkeen määrääjän opas



Versio 6.0, 8.6.2023

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Versio 6.0, 8.6.2023

XARELTO® 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.

Versio 6.0, 8.6.2023

KÄYTTÖAIHEET

XARELTO® 2,5 mg

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

XARELTO® 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. (Ks. kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaat KE-potilaat).

XARELTO® 15 mg/20 mg

Aikuiset:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy 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).
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisille. (Ks. kohta 4.4, hemodynaamisesti epävakaat KE-potilaat).

Pediatriset potilaat:

- Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy alle 18-vuoden ikäisille lapsille ja nuorille vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen. Lapsille ja nuorille, joiden paino on 30 kg tai enemmän voidaan antaa kerran päivässä XARELTO®-tabletti (15 mg: 30 - < 50 kg painaville lapsille; 20 mg: ≥ 50 kg painaville lapsille).

XARELTO® 1 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten

- Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja VTE:n uusiutumisen ehkäisy täysiaikaisilla vastasyntyneillä, vauvoilla ja pikkulapsilla, lapsilla ja alle 18 vuoden ikäisillä nuorilla vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisen antikoagulaatiohoidon jälkeen.

PAKKAUSKOOT

XARELTO® 2,5 mg 56 tabl., 196 tabl.
XARELTO® 10 mg 10 tabl., 30 tabl., 98 tabl.
XARELTO® 15 mg 28 tabl., 42 tabl., 98 tabl.
XARELTO® 20 mg 28 tabl., 98 tabl.
XARELTO® 1 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten 100 ml, 250 ml

LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS

Lääkkeen määrääjän opas antaa ohjeita XARELTO®-valmisteen käyttöön vuotoriskin pienentämiseksi XARELTO®-hoidon aikana. Lääkkeen määrääjän opas ei korvaa XARELTO®-valmisteen valmisteyhteenvetoa. Lue myös XARELTO®-valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä.

POTILASKORTTI

Kaikki potilaat saavat XARELTO®-lääkepakkauksessa olevan potilaskortin. Heille tulee selittää, mitä antikoagulanttihoito edellyttää. Potilaan tai hoitajien kanssa tulee keskustella hoito-ohjeiden noudattamisen tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä 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.

Lapsille käytettävä XARELTO® 1 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten: huomioi potilaskortissa oleva QR-koodi, joka vie koulutusvideoon jossa näytetään kuinka oraalisuspensio valmistetaan ja annetaan.

ANNOSTUSSUOSITUKSET

AIVOHALVAUKSEN EHKÄISY AIKUISILLE, JOILLA ON EI-VALVULAARINEN ETEISVÄRINÄ

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

ANNOSTUSAIKATAULU



Jatkuva hoito

Ota ruoan kanssa



XARELTO® 20 mg kerran päivässä*

*Katso alla annostussuositukset kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville eteisvärinäpotilaille

ANNOSTUS MUNUAISTEN VAJAATOIMINTAA SAIRASTAVILLA POTILAILLA

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositeltu annos on 15 mg kerran päivässä. XARELTO®-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.

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

HOIDON KESTO

XARELTO®-hoitoa tulee jatkaa pitkäaikaisesti edellyttäen, että aivohalvausta ehkäisevä hyöty on potentiaalista verenvuotoriskiä suurempi. XARELTO®-valmisteella tehdyt tutkimukset tässä käyttöaiheessa ovat 41 kuukauden ajalta.

UNOHTUNUT ANNOS

Jos potilas unohtaa ottaa XARELTO®-annoksen, hänen tulee ottaa se välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä XARELTO®-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 XARELTO®-annoksen käytöstä kerran päivässä (tai 10 mg kerran päivässä munuaisten kohtalaisen vajaatoiminnan yhteydessä [kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min]) yhdistettynä $P2Y_{12}$: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

XARELTO®-hoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa, jos potilas tarvitsee rytminsiirtoa.

Jos rytminsiirrossa hyödynnetään ruokatorven kautta tehtyä sydämen ultraäänikuvausta (TEE) eikä potilas ole aiemmin saanut antikoagulanttihoitoa, XARELTO®-hoito tulee aloittaa vähintään 4 tuntia ennen rytminsiirtoa, jotta varmistetaan riittävä antikoagulaatio. Ennen rytminsiirtoa tulee aina varmistaa, että potilas on käyttänyt XARELTO®-valmistetta annettujen ohjeiden mukaan. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet suositukset.

ANNOSTUS SYVÄN LASKIMOTUKOKSEN (SLT) JA KEUHKOEMBOLIAN (KE) HOIDOSSA SEKÄ UUSIUTUVAN SLT:N JA KE:N EHKÄISYSSÄ AIKUISILLA JA LAPSILLA

Aikuiset:

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.

Kun uusiutuvan SLT:n ja KE:n pitkäkestoinen estohoito on aiheellista (vähintään 6 kuukautta kestäneen SLT:n tai KE:n hoidon päättämisen jälkeen), suositeltu annos 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 XARELTO® 10 mg **kerran päivässä**, on harkittava hoitoa annoksella XARELTO® 20 mg **kerran päivässä**.

XARELTO® 10 mg -tabletteja **ei** suositella SLT:n tai KE:n hoitoon 6 ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

ANNOSTUSAIKATAULU

Päivä 1-21

XARELTO® 15 mg kahdesti päivässä*



Päivä 22 ja sen jälkeen

XARELTO® 20 mg kerran päivässä*



Hoidon kestettyä vähintään 6 kuukautta

XARELTO® 10 mg kerran päivässä*



TAI

XARELTO® 20 mg kerran päivässä*



Potilaille, joilla uusiutuvan SLT:n tai KE:n riskin arvioidaan olevan suuri (esimerkiksi komplisoituneet komorbiditeetit, uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella XARELTO® 10 mg kerran päivässä), on harkittava hoitoa annoksella XARELTO® 20 mg kerran päivässä*.



XARELTO® 10 mg: OTA RUOAN KANSSA TAI ILMAN
XARELTO® 15/20 mg: OTETTAVA RUOAN KANSSA

*Katso seuraavalla sivulla annostussuositukset kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joilla on SLT/KE

Lapset:

Pediatrisille potilaille 6 kuukauden ikäisistä vauvoista alle 18-vuotiaisiin XARELTO®-hoito aloitetaan tarkoituksenmukaisimmalla lääkemuodolla vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisilla hepariineilla toteutetun antikoagulaatiohoidon jälkeen. XARELTO®-annos määräytyy painon perusteella.

Pediatrisille potilaille täysiaikaisista vastasyntyneistä alle 6 kuukauden ikäisiin vauvoihin, jotka ovat syntyneet aikaisintaan 37. raskausviikolla, ovat vähintään 2,6 kg:n painoisia ja ovat saaneet ravintoa suun kautta vähintään 10 päivän ajan, XARELTO®-hoito aloitetaan oraalisuspensio-lääkemuodolla vähintään 5 päivää kestäneen parenteraalisilla hepariineilla toteutetun antikoagulaatiohoidon jälkeen. XARELTO®-annos määräytyy painon perusteella.

Lapsille ja nuorille, joiden paino on 30 kg tai enemmän voidaan antaa kerran päivässä XARELTO®-tabletti (15 mg: 30 - < 50 kg painaville lapsille; 20 mg: ≥ 50 kg painaville lapsille) tai oraalisuspensiota. Annos määräytyy painon perusteella.

Lapsille ja nuorille, jotka painavat vähintään 2,6 kg mutta alle 30 kg, saa käyttää vain oraalisuspensiota. Annos ja antotiheys määräytyy painon perusteella.

Jos oraalisuspensiota määrätään on potilasta tai hoitajaa neuvottava lukemaan ja noudattamaan huolellisesti käyttöohjeita, jotka ovat XARELTO® rakeet oraalisuspensiota varten -pakkauksessa. Käyttöohjeissa esitetään kuinka XARELTO®-oraalisuspensio valmistetaan ja otetaan tai annetaan. Oraalisuspension pakkauksessa toimitettavassa potilaskortissa on myös QR-koodi, jonka kautta pääsee koulutusvideoon, jossa esitetään kuinka oraalisuspensio valmistetaan ja annostellaan.

Suositellaan, että potilasta tai hoitajaa neuvotaan mitä sinistä ruiskua (nestemäisen valmisteen antolaite) tulee käyttää, jotta varmistutaan, että oikea määrä annostellaan.

Jos oraalisuspensiota määrätään on lääkkeen määrääjän muistutettava potilasta tai hoitajaa yksilöllisestä painon mukaan sovitettavasta annostilavuudesta ja antovälistä. Kun lääke on toimitettu potilaalle tai hoitajalle on lääkkeen toimittaneen terveydenhuollon henkilön (esim. farmaseutti) kirjoitettava määrätyn annoksen määrä ulkopakkaukseen.

Suositeltu XARELTO®-annos pediatrisille potilaille täysiaikaisista vastasyntyneistä (vähintään 2,6 kg painavista, joita on ruokittu suun kautta vähintään 10 päivän ajan) alle 18 vuoden ikäisiin lapsiin

Lääkemuoto	Kehon paino [kg]		Hoito (1 mg rivaroksabaania = 1 ml suspensiota)			Kokonaisvuorokausiannos [mg] (1 mg = 1 ml)	Sopiva sininen ruisku
	Min	Max	Kerran päivässä	2 kertaa päivässä	3 kertaa päivässä		
Oraalisuspensio	2,6	< 3			0,8 mg	2,4 mg	1 ml
	3	< 4			0,9 mg	2,7 mg	1 ml
	4	< 5			1,4 mg	4,2 mg	5 ml
	5	< 7			1,6 mg	4,8 mg	5 ml
	7	< 8			1,8 mg	5,4 mg	5 ml
	8	< 9			2,4 mg	7,2 mg	5 ml
	9	< 10			2,8 mg	8,4 mg	5 ml
	10	< 12			3,0 mg	9,0 mg	5 ml
	12	< 30		5 mg		10 mg	5 ml tai 10 ml
Tabletit tai oraalisuspensio	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Lapsen painoa on seurattava ja annosta tarkistettava säännöllisesti, etenkin < 12 kg painavilla lapsilla. Näin varmistetaan, että terapeuttinen annos ylläpidetään.

Käyttöä ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille lapsille, jotka:

- ovat syntyneet ennen 37. raskausviikkoa tai
- ovat alle 2,6 kg:n painoisia tai
- ovat saaneet ravintoa suun kautta alle 10 päivän ajan

koska XARELTO®-valmisteen annostusta ei voida luotettavasti määrittää näissä potilasryhmissä, eikä sitä ole tutkittu.

MUNUAISTEN VAJAATOIMINTAA SAIRASTAVAT POTILAAT

Aikuiset:

Kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saavat hoitoa akuuttiin SLT:een, akuuttiin KE:aan ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyyn, suositeltu annos on 15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten 3 viikon ajan. Sen jälkeen suositeltu annos on 20 mg kerran päivässä.

Annoksen pienentämistä 20 mg:sta kerran päivässä 15 mg:aan kerran päivässä tulisi harkita vain, jos potilaan arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski. 15 mg:n suositus perustuu farmakokineettiseen mallinnukseen, eikä sitä ole tutkittu tässä kliinisessä tilanteessa.

XARELTO®-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. Kun suositeltu annos on 10 mg kerran päivässä (vähintään 6 kuukauden hoidon jälkeen), annoksen sovittaminen suositellusta annoksesta ei ole tarpeen.

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

Lapset:

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m^2) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla, aikuisista saatujen tietojen ja pediatrisista potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella.

XARELTO®-valmisteen käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m^2) sairastavilla vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

Alle 1 vuoden ikäisillä lapsilla munuaistoiminta määritetään seerumin kreatiniinin perusteella glomerulusten suodatusnopeuden sijaan.

XARELTO®-valmistetta ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimääritysten tulokset ovat 97,5 persentiilin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla (ks. viitearvot rakeet oraalisuspensiota varten -valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2).

* XARELTO® 10 mg: kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min).

HOIDON KESTO

Aikuiset:

Lyhytkestoista hoitoa (vähintään 3 kuukautta) on harkittava potilaille, joilla SLT tai 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:

Kaikki lapset lukuun ottamatta niitä alle 2 vuoden ikäisiä lapsia, joilla on katetriin liittyvä tromboosi.

XARELTO®-hoitoa on jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 12 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 3 kuukauden jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ja tromboosin uusiutumisriskiä ja vastaavasti mahdollisten verenvuotojen riskiä on punnittava.

Alle 2 vuoden ikäiset lapset, joilla on katetriin liittyvä tromboosi.

XARELTO®-hoitoa on jatkettava vähintään 1 kuukauden ajan. Hoitoa voidaan jatkaa enintään 3 kuukauden ajan, mikäli se on kliinisesti tarpeellista. Hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit 1 kuukauden jälkeen on arvioitava yksilöllisesti, ja tromboosin uusiutumisriskiä ja vastaavasti mahdollisten verenvuotojen riskiä on punnittava.

UNOHTUNUT ANNOS

Aikuiset:

- **Kahdesti päivässä -hoitovaiheen aikana** (15 mg kahdesti päivässä ensimmäisten kolmen viikon aikana): Jos potilas unohtaa ottaa XARELTO®-annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi päiväkohtaisen 30 mg XARELTO®-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 XARELTO®-annoksen, hänen tulee ottaa annos välittömästi ja jatkaa seuraavana päivänä XARELTO®-valmisteen ottamista kerran päivässä suosituksen mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa kaksinkertaista annosta samana päivänä unohdetun annoksen korvaamiseksi.

Lapset:

- **Kun lääkettä otetaan kerran päivässä**
  Unohtunut annos pitää ottaa mahdollisimman pian asian huomaamisen jälkeen, mutta kuitenkin vain 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.
- **Kun lääkettä otetaan kaksi kertaa päivässä**
  Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi asian huomaamisen jälkeen, ja sen saa ottaa samanaikaisesti ilta-annoksen kanssa. Unohtuneen ilta-annoksen saa ottaa vain samana iltana.
- **Kun lääkettä otetaan kolme kertaa päivässä**
  Annosten ottamista kolme kertaa päivässä noin 8 tunnin välein jatketaan seuraavasta antoaikataulun mukaisesta annoksesta, eikä unohtunutta annosta oteta.

Seuraavana päivänä lapsen tulee jatkaa lääkkeen ottamista säännöllisesti kerran, kaksi kertaa tai kolme kertaa päivässä.

ATEROTROMBOOTTISTEN TAPAHTUMIEN EHKÄISY SEPELVALTIMOTAUTIA TAI OIREISTA ÄÄREISVALTIMOTAUTIA SAIRASTAVILLE AIKUISILLE POTILAILLE, JOILLA ON SUURI ISKEEMISEN TAPAHTUMAN RISKI

ANNOSTUSAIKATAULU

Yksilöllinen hoidon kesto



XARELTO® 2,5 mg kahdesti päivässä

XARELTO® 2,5 mg: OTA RUOAN KANSSA TAI ILMAN

XARELTO®-valmistetta 2,5 mg kaksi kertaa päivässä ottavien potilaiden tulee lisäksi ottaa päivittäin 75–100 mg:n annos asetyylisalisyylihappoa.

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).

ANNOSTUS MUNUAISTEN VAJAATOIMINTAA SAIRASTAVILLA POTILAILLA

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla. XARELTO®-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

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

HOIDON KESTO

Hoidon kesto on määritettävä yksilöllisesti säännöllisen potilaan arvioinnin perusteella, jossa on huomioitava tromboottisten tapahtumien riski suhteessa verenvuotoriskiin.

SAMANAIKAINEN ANTITROMBOOTTINEN HOITO

Jos potilas tarvitsee akuutin tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen yhteydessä kaksinkertaista antitromboottista hoitoa, XARELTO®-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 XARELTO® 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 XARELTO® 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu yhdessä pelkän antitromboottisen asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja lyhytkestoisen klopidogreelihoidon 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 XARELTO® 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. XARELTO® 2,5 mg -valmisteen käyttöä on vältettävä potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö ja jotka saavat kaksinkertaista antitrombioottista hoitoa.

XARELTO®-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 XARELTO®-hoidosta muita vähemmän. (Ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.).

UNOHTUNUT ANNOS

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

ATEROTROMBOOTTISTEN TAPAHTUMIEN EHKÄISYYN AIKUISILLE POTILAILLE AKUUTIN SEPELVALTIMOTAUTIKOHTAUKSEN JÄLKEEN SYDÄMEN BIOMARKKERIEN OLLESSA KOHOLLA

ANNOSTUSAIKATAULU

Yksilöllinen hoidon kesto



XARELTO® 2,5 mg kahdesti päivässä

XARELTO® 2,5 mg: OTA RUOAN KANSSA TAI ILMAN

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

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

ANNOSTUS MUNUAISTEN VAJAATOIMINTAA SAIRASTAVILLA POTILAILLA

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) sairastavilla potilailla.

XARELTO®-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), eikä käyttöä suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

XARELTO®-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, XARELTO®-valmisteen 2,5 mg kahdesti päivässä -hoidon jatkamista on arvioitava uudelleen tromboottisen tapahtuman tai verisuonitoimenpiteen sekä antitromboottisen hoito-ohjelman mukaan.

MUUT VAROITUKSET JA VAROTOIMET AKUUTTIA SEPELVALTIMOTAUTIA SAIRASTAVILLA POTILAILLA

Kaksi kertaa päivässä otettavan XARELTO® 2,5 mg -valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu äskettäisen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa, jolloin XARELTO®-valmistetta on annettu yhdessä antitromboottisista lääkeaineista joko pelkän asetyylisalisyylihapon kanssa tai asetyylisalisyylihapon ja klopidogreelin/tiklopidiinin yhdistelmän kanssa.

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

XARELTO®-valmistetta tulee käyttää varoen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti pelkkää asetyylisalisyylihappoa tai asetyylisalisyylihappoa yhdessä joko klopidogreelin tai tiklopidiinin kanssa:

- jotka ovat ≥ 75-vuotiaita. Hoidon hyödyt ja riskit on säännöllisesti arvioitava yksilöllisesti.
- joiden paino on alhainen (< 60 kg).

Akuutin sepelvaltimotautikohtauksen samanaikainen antitromboottinen hoito on vasta-aiheista potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

UNOHTUNUT ANNOS

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

LASKIMOTROMBOEMBOLIOIDEN EHKÄISY AIKUISILLE POTILAILLE, JOILLE TEHDÄÄN ELEKTIIVINEN LONKKA- TAI POLVIPROTEESI-LEIKKAUS

Suositeltu annos on 10 mg 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 tyypin perusteella.

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

UNOHTUNUT ANNOS

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

SUUN KAUTTA OTETTAVA VALMISTE

XARELTO® 2,5 mg- ja 10 mg -tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

XARELTO® 1 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten -valmiste ja 15 mg- ja 20 mg -tabletit otetaan ruoan kanssa. Tablettien ottaminen samanaikaisesti ruoan kanssa edistää lääkkeen imeytymistä ja varmistaa näin korkean biologisen hyötyosuuden. XARELTO®-valmisteen huippupitoisuus (C_{max}) saavutetaan 2–4 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta.

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

Aikuiset:

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

Murskattu XARELTO®-tabletti voidaan myös antaa mahaletkun kautta. Ennen XARELTO®-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 XARELTO® 15 mg- tai 20 mg -tabletin antamisen jälkeen potilaalle tulee antaa ravintoa enteraalisesti.

Lapset:

Jos lapsi, joka painaa 30 kg tai enemmän ei pysty nielemään kokonaisia tabletteja, on käytettävä XARELTO®-rakeita oraalisuspensiota varten -valmistetta. Jos oraalisuspensiota ei ole välittömästi saatavilla ja potilaalle määrätty XARELTO®-annos on 15 mg tai 20 mg, se voidaan antaa murskaamalla 15 mg:n tai 20 mg:n tabletti ja sekoittamalla se veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

Oraalisuspensio ja murskattu XARELTO®-tabletti voidaan antaa nenämahaletkun tai mahaletkun kautta. Letkun oikea sijainti mahassa on tarkistettava ennen valmisteen antamista. XARELTO®-valmisteen antamista mahalaukusta distaalisesti on vältettävä.

PERIOPERATIIVINEN HOITO

Jos invasiivinen tai kirurginen toimenpide on tarpeen,

- 10 mg:n tai 15 mg:n tai 20 mg:n XARELTO®-tablettiannosten ja XARELTO® 1 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten -valmisteen käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen
- 2,5 mg:n XARELTO®-annosten käyttö tulee keskeyttää mikäli mahdollista vähintään 12 tuntia ennen toimenpidettä ja lääkärin kliiniseen harkintaan perustuen.

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

XARELTO® tulee aloittaa uudelleen mahdollisimman pian invasiivisen tai kirurgisen toimenpiteen jälkeen edellyttäen, että kliininen tilanne sallii sen ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

SPINAALI-/EPIDURAALI-PUUDUTUS TAI -PUNKTIO

Potilailla, jotka saavat antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyyn, on olemassa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen johtavan spinaali-/epiduraalihematooman riski käytettäessä spinaali-/epiduraalipuudutusta tai -punktiota. 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 sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla**
- **Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja uusiutumisen ehkäisy lapsilla**

Tällaisissa tilanteissa ei ole kliinisiä kokemuksia 15 mg:n ja 20 mg:n XARELTO®-tablettiannosten käytöstä aikuisilla eikä XARELTO®-valmisteen käytöstä lapsilla. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja XARELTO®-valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon rivaroksabaanin farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai

poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin XARELTO®-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 XARELTO®-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 XARELTO®-annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen XARELTO®-valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

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

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

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

Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin XARELTO®-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Epiduraalikatetri tulisi poistaa vasta, kun XARELTO®-valmisteen viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 18 tuntia. Katetrin poistamisen jälkeen seuraava XARELTO®-annos tulee antaa aikaisintaan 6 tunnin kuluttua. Traumaattisen punktion jälkeen XARELTO®-valmisteen antoa tulee lykätä 24 tuntia.

- **Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy 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**

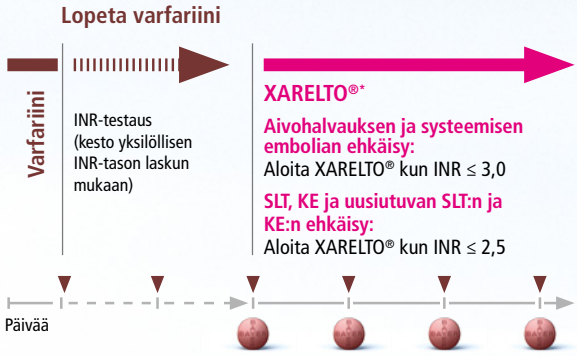
Tällaisissa tilanteissa 2,5 mg:n XARELTO®-annoksen käytöstä antitromboottisten valmisteiden kanssa ei ole kliinisiä kokemuksia. Trombosyyttiaggregaation estäjien käyttö on lopetettava valmistajan antamien ohjeiden mukaisesti. Spinaali-/epiduraalipuudutuksen tai -punktion ja XARELTO®-valmisteen samanaikaiseen käyttöön liittyvän mahdollisen verenvuotoriskin pienentämiseksi on otettava huomioon XARELTO®-valmisteen farmakokineettiset ominaisuudet. Epiduraalikatetrin asetus tai poisto ja lannepunktio on parasta ajoittaa hetkeen, jolloin XARELTO®-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen arvellaan olevan vähäinen (ks.valmisteyhteenvedon kohta 5.2). Yksittäisen potilaan kohdalla riittävän pienen antikoagulanttivaikutuksen tarkka ajankohta ei kuitenkaan ole tiedossa.

SIIRTYMINEN VARFARIINISTA XARELTO®-VALMISTEESEEN

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito ja aloittaa XARELTO®-hoito, kun **INR** on ≤ **3,0**.

SLT:n ja KE:n hoitoa ja uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisyhoitoa saavilla potilailla tulee keskeyttää varfariinihoito ja aloittaa XARELTO®-hoito, kun **INR** on ≤ **2,5**.

SIIRTYMINEN VARFARIINISTA XARELTO®-VALMISTEESEEN



*Katso päiväannosten annostussuositukset kohdasta Annostelu.

INR-mittaus ei sovellu XARELTO®-valmisteen antikoagulanttivaikutuksen mittaamiseen, eikä sitä tule sen vuoksi käyttää tähän tarkoitukseen. Pelkkä XARELTO®-hoito ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa.

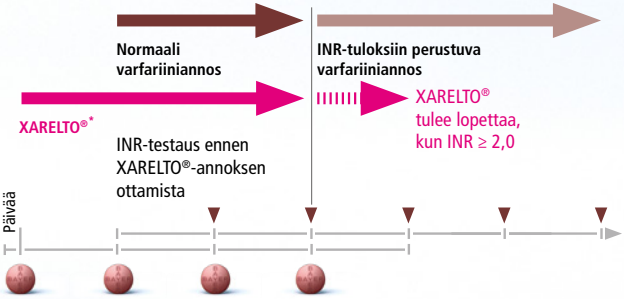
SIIRTYMINEN XARELTO®-VALMISTEESTA VARFARIINIIN

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

Aikuiset ja lapset:

Varfariinihoitoon siirtyville potilaille tulee antaa samanaikaisesti XARELTO®- ja varfariinihoitoa, kunnes **INR on ≥ 2,0.** Siirtymäjakson kahtena ensimmäisenä päivänä tulee käyttää varfariinin tavanomaista aloitusannosta ja sen jälkeen INR-testiin perustuvaa varfariiniannosta.

SIIRTYMINEN XARELTO®-VALMISTEESTA VARFARIINIIN



*Katso vaadittavien päiväannosten annostussuositukset kohdasta Annostelu.

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

Lapset:

XARELTO®-hoidosta varfariinihoitoon siirtyvien lasten on jatkettava XARELTO®-valmisteen ottamista 48 tunnin ajan ensimmäisen varfariini-annoksen jälkeen. Kun valmisteita on käytetty samanaikaisesti 2 päivän ajan, INR-arvo on tarkistettava ennen seuraavaa hoito-ohjelman mukaista XARELTO®-annosta. XARELTO®-valmisteen ja varfariinin samanaikaisen käytön jatkamista suositellaan, kunnes INR-arvo on ≥ 2,0.

SIIRTYMINEN PARENTERAALISISTA ANTIKOAGULANTEISTA XARELTO®-VALMISTEESEEN

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

SIIRTYMINEN XARELTO®-VALMISTEESTA PARENTERAALISIIN ANTIKOAGULANTTEIHIN

Parenteraalisen antikoagulantin ensimmäinen annos tulee antaa annostusaikataulun mukaisen seuraavan XARELTO®-annoksen asemesta.

POTENTIAALISESTI SUUREMMAN VERENVUOTORISKIN POTILAAT

Kuten muutkin antikoagulantit, XARELTO® saattaa lisätä verenvuotoriskiä.

Tämän vuoksi XARELTO®-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, valtimonpullistumat tai selkärangansisäiset tai aivojensisäiset merkittävät verisuonipoikkeamat.
- jos potilaan maksasairauteen liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski, mukaanlukien Child Pugh -luokkien B ja C kirroosipotilaat.
- jos potilas saa samanaikaisesti muita antitromboottisia lääkeaineita, kuten fraktioimatonta hepariinia, pienimolekyylisiä hepariineja (enoksapariini, daltepariini jne.), hepariinijohdoksia (esim. fondaparinuuksi), suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariini, dabigatraanieteksilaatti, apiksabaani); muita antitromboottisia lääkeaineita ei suositella käytettäväksi samaan aikaan muuten kuin siirryttäessä joko XARELTO®-hoitoon tai XARELTO®-hoidosta tai käytettäessä fraktioimatonta hepariinia avoimen keskuslaskimo- tai valtimokatetrin ylläpitoon tarvittavina annoksina.

Iäkkäät potilaat:

Verenvuodon riski kasvaa iän myötä. Useissa potilaiden alaryhmissä on suurempi verenvuotoriski, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta.

Ennen hoitopäätöstä tulee hoidon hyötyjä näille potilaille verrata verenvuodon riskiin.

POTILAAT, JOIDEN MUNUAISTEN TOIMINTA ON HEIKENTYNYT

Aikuiset:

- ks. annostussuositukset kohtalaista (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) tai vakavaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. XARELTO®-valmistetta tulee käyttää harkiten vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min) sairastavilla potilailla, ja munuaisten vajaatoimintaa* sairastavilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka lisäävät rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa. XARELTO®-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min.

  * XARELTO® 2,5 mg, 10 mg: kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min).

Lapset:

- Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus 50–80 ml/min/1,73 m^2) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla. XARELTO®-valmisteen käyttöä ei suositella kohtalaista tai vakavaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten suodatusnopeus < 50 ml/min/1,73 m^2) sairastavilla, vähintään 1 vuoden ikäisillä lapsilla.
- XARELTO®-valmistetta ei suositella alle 1 vuoden ikäisille lapsille, joiden seerumin kreatiniinimäärityksen tulokset ovat 97,5 persentiilin yläpuolella, koska kliinisiä tietoja ei ole saatavilla (ks. viitearvot rakeet oraalisuspensiota varten -valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2).

Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita lääkevalmisteita:

- Systeemisiä atsoliryhmän sienilääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) tai HIV-proteaasin estäjiä (esim. ritonaviiri): Näille potilaille XARELTO®-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 XARELTO®-valmistetta ja antitromboottista valmistetta, 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).

Interaktiotutkimuksia on tehty vain aikuisilla. Interaktioiden laajuus pediatrisessa populaatiossa ei ole tiedossa. Edellä mainitut varoitukset on huomioitava myös pediatrisessa populaatiossa.

Potilaat, joilla on muita verenvuodon riskitekijöitä:

XARELTO®-valmistetta, kuten muitakaan antitromboottisia valmisteita, ei suositella potilaille, joilla verenvuotoriski on tavallista suurempi esimerkiksi seuraavien riskitekijöiden vuoksi:

- synnynnäiset tai hankitut verenvuotohäiriöt
- 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.

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 XARELTO®-hoidon aikana.

XARELTO®-valmisteen käyttö on vasta-aiheinen potilailla, joilla on pahanlaatuisia kasvaimia, joiden vuotoriski on suuri (ks. yllä).

MUUT VASTA-AIHEET

XARELTO® on vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee välttää raskaaksi tulemista XARELTO®-hoidon aikana. XARELTO® on myös vasta-aiheinen potilailla, jotka ovat yliherkkiä sen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

YLIANNOSTUS

Rajoittuneen imeytymisen vuoksi 50 mg:n tai sen ylittävillä XARELTO®-valmisteen supraterapeuttisilla annoksilla on odotettavissa kattovaikutus aikuisilla ilman keskimääräisen plasmapitoisuuden lisääntymistä. Supraterapeuttisia annoksia koskevaa tietoa ei kuitenkaan ole saatavilla lapsista. Suhteellisen biologisen hyötyosuuden havaittiin lapsilla pienentyvän annoksen suurentuessa (mg/kg), mikä viittaa siihen, että suurempien annosten imeytyminen on rajallista silloinkin, kun lääke otetaan ruoan kanssa.

Rivaroksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoamiseen on käytettävissä spesifinen vastalääke (ks. andeksaneetti alfan valmisteyhteenveto) mutta sitä ei ole vahvistettu lapsille.

Yliannostuksen yhteydessä voidaan imeytymisen vähentämiseksi harkita lääkehiilen käyttöä.

Jos XARELTO®-valmistetta saavalla potilaalla esiintyy verenvuotokomplikaatio, seuraavaa XARELTO®-valmisteen antoa tulee lykätä tai hoito tulee tarvittaessa keskeyttää.

Verenvuotoa voidaan hoitaa potilaskohtaisesti:

- oireidenmukaisella 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 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 XARELTO®-valmistetta saavilla aikuisilla ja lapsilla.

Koska XARELTO® sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, sen ei oleteta olevan dialysoitavissa.

KOAGULAATIOTESTIT

XARELTO® ei edellytä rutiininomaista koagulaation seurantaa. XARELTO®-valmisteen pitoisuuksien mittaamisesta saattaa olla hyötyä erikoistilanteissa, joissa tieto XARELTO®-valmisteen vaikutuksesta voi auttaa tekemään kliinisiä hoitopäätöksiä esimerkiksi yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

XARELTO®-valmisteen rivaroksabaanipitoisuutta voidaan mitata tähän tarkoitukseen kalibroidulla anti-FXa-aktiivisuustutkimuksella, joka on saatavilla useissa sairaaloissa. Lisätietoa hemostaattisen tilan arvioimisesta ks. XARELTO® 15 mg/20 mg tablettien valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1.

Seuraavat hyytymisarvot muuttuvat testeissä: aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT), tromboplastiiniaika (TT) ja INR (*international normalised ratio*, kansainvälinen vakioitu suhdeluku). Koska INR-testi on kehitetty mittaamaan varfariinin vaikutusta tromboplastiiniaikaan, se ei sen vuoksi sovellu XARELTO®-valmisteen vaikutuksen mittaamiseen. Annostus- tai hoitopäätöksen ei tule perustua INR-tuloksiin paitsi silloin, kun siirrytään XARELTO®-hoidosta varfariinihoitoon, kuten edellä on kuvattu.

*ANNOSTELUN YHTEENVETO AIKUISPOTILAILLE**

KÄYTTÖAIHE[1]	ANNOSTUS[1]
Aivohalvauksen ehkäisy aikuisilla potilailla, joilla on ei-valvulaarinen eteisvärinä[†]	**XARELTO® 20 mg kerran vuorokaudessa**
Syvä laskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (KE)[§] sekä uusiutuvan SLT:n ja KE:n ehkäisy aikuisilla	Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21 **XARELTO® 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa** Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivä 22 ja sen jälkeen **XARELTO® 20 mg kerran vuorokaudessa** Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen **XARELTO® 10 mg kerran vuorokaudessa** Pitkäkestoinen uusiutumisen ehkäisy 7. hoitokuukaudesta alkaen **XARELTO® 20 mg kerran vuorokaudessa** potilailla, joilla on korkea riski SLT:n ja KE:n uusiutumiseen, kuten: • potilaat, joilla on komplisoituneita komorbiditeettejä • potilaat, joille on kehittynyt uusiutuva SLT tai KE pitkäkestoisen estohoidon aikana annoksella XARELTO® 10 mg
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuisille potilaille, joille tehdään elektiivinen **lonkka- tai polviproteesileikkaus**	**XARELTO® 10 mg kerran vuorokaudessa**
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisy **sepelvaltimotautia** tai **oireista ääreisvaltimotautia** sairastaville aikuisille potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski.	**XARELTO® 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä asetyylisalisyylihapon** 75–100 mg vuorokaudessa **kanssa**
Aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisille potilaille **akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen** sydämen biomarkkerien ollessa koholla	**XARELTO® 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä tavanomaisen antitromboottisen hoidon kanssa** (asetyylisalisyylihappo 75–100 mg/vrk yksin tai asetyylisalisyylihappo 75–100 mg/vrk ja klopidogreeli 75 mg/vrk tai tavanomainen annos tiklopidiinia)

ERITYISPOTILASRYHMÄT[1]

Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–49 ml/min‡)
XARELTO® 15 mg kerran vuorokaudessa

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus
Enintään 12 kuukauden ajan.
XARELTO® 15 mg kerran vuorokaudessa yhdistettynä $P2Y_{12}$:n estäjään (esim. klopidogreeli)

Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ja stentin asetus
Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min‡)
XARELTO® 10 mg kerran vuorokaudessa yhdistettynä $P2Y_{12}$:n estäjään (esim. klopidogreeli)

Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 15-49 ml/min‡)

Hoito ja uusiutumisen ehkäisy, päivät 1–21
XARELTO® 15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

Tämän jälkeen **XARELTO® 15 mg kerran vuorokaudessa**
XARELTO® 20 mg kerran vuorokaudessa sijaan, jos arvioitu verenvuotoriski on suurempi kuin uusiutuvan SLT:n tai KE:n riski.

Kun suositeltu annos on XARELTO® 10 mg kerran vuorokaudessa, annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

XARELTO® 15 mg ja 20 mg tulee ottaa ruoan kanssa[1]

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, XARELTO®-tabletti voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen juuri ennen sen antamista suun kautta.

* Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy pediatrisilla potilailla: ks. kehon painoon mukautettu XARELTO®-annostusaikataulu, sivulla 5.

† Yksi tai useampi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ≥ 75 vuoden ikä, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).

‡ Käytettävä varoen potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma on 15–29 ml/min ja potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja saavat samanaikaisesti lääkevalmistetta, joka lisää rivaroksabaanin pitoisuutta plasmassa.

§ Ei suositella vaihtoehtona fraktioimattomalle hepariinille, jos potilaalla on keuhkoembolia ja hänen tilansa on hemodynaamisesti epävakaa tai jos hän saa trombolyyttistä hoitoa tai hänelle tehdään keuhkoembolektomia.

Viite:
1. XARELTO® (rivaroksabaani). Valmisteyhteenveto, Euroopan Komission hyväksymä

Bayer Oy
PL 73, 02151 Espoo
Käyntiosoite: Tuulikuja 2, Espoo
Puhelin 020 785 21
etunimi.sukunimi@bayer.com

Lisätiedot:
XARELTO®-valmisteeseen liittyvissä kysymyksissä auttaa
Bayerin Medinfo: 020 785 21 (arkipäivisin 9–15)
tai sähköpostitse: medinfo@bayer.fi

Materiaalien lataukset sekä
yhteydenottopyynnöt: **www.xarelto.fi**

Versio 6.0, 8.6.2023 / Fimean hyväksymispäivämäärä 30.6.2023

PP-XAR-FI-1207-1/06-2025